Untersuchungen

über

sterische Reaktionsverhinderungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Fakultät
(mathematisch-naturwissenschaftliche Sektion)

der

Universität Zürich

von

ROBERT HUBER
aus **Thalheim a. d. Thur** (Kt. Zürich)
z. Z. Assistent am chem. Universitätslaboratorium.

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. A. Werner.

ZÜRICH.
Buchdruckerei des Schweiz. Grütlivereins.
1903.

Untersuchungen

über

sterische Reaktionsverhinderungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Fakultät
(mathematisch-naturwissenschaftliche Sektion)

der

Universität Zürich

von

ROBERT HUBER
aus **Thalheim a. d. Thur** (Kt. Zürich)
z. Z. Assistent am chem. Universitätslaboratorium.

ACAD. HELVET. BIBL.

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. A. Werner.

ZÜRICH.
Buchdruckerei des Schweiz. Grütlivereins.
1903.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0151

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN HERZLICHER DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium, Abteilung A, der Universität Zürich ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. A. WERNER

auch an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen und seine wertvollen Ratschläge herzlich zu danken.

Zürich, im Juli 1903.

Theoretischer Teil.

Einleitung.

Bei zahlreichen chemischen Umsetzungen wurde im Laufe der Zeit die Tatsache konstatiert, daß sie von sogenannten Reaktionsverhinderungen oder Reaktionserschwerungen begleitet sind. Da die gleichen Umsetzungen bei andern niedrigeren Homologen oder Stellungsisomeren normal verlaufen, so kann die Ursache dieser neuen, den Reaktionsverlauf bestimmenden Einflüsse nur im Bau oder in der Konstitution der Verbindungen liegen. Es zeigte sich, daß diese konstitutiven Einflüsse speziell bei denjenigen Verbindungen zur Geltung kommen, in denen der Reaktionsort von Substituenten umgeben ist, weshalb denn auch einzelne Forscher, wie *Viktor Meyer*[1]), direkt Platzmangel als Ursache betrachteten. Wenn auch dieses theoretische Bild etwas zu mechanisch erscheinen mag, so läßt es doch eine bestimmte Vorstellung über die ganze Erscheinung der Reaktionsverhinderungen zu.

In Hinsicht auf die im zweiten Teil vorliegenden experimentellen Untersuchungen sollen folgende Reaktionen, bei denen sterische Hinderungen konstatiert wurden, näher betrachtet werden:

1. Esterbildung bei organischen Säuren vermittelst Alkohol.
2. Verseifung der organischen Säureester.
3. Verseifung der Säureimide.
4. Bildung von sekundären, tertiären und quaternären Ammoniumverbindungen.

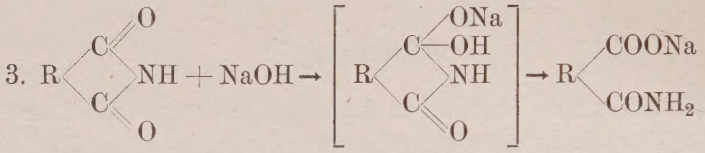
Wenn man diese Reaktionen überblickt, so erkennt man, daß sie alle auf eine primäre Additionsreaktion zurückgeführt werden können:

---

[1]) *V. Meyer* und *J. J. Sudborough*, Berl. Ber. 27, 1586 (1894). Vergl. auch *R. Wegscheider*, Berl. Ber. 28, 2535 (1895); Wien. Mon. 18, 635 (1897). *Edv. Hjelt*, Berl. Ber. 29, 110—111, 1864—1867 (1896). *Bredig*, Z. f. phys. Chem. 21, 149 (1896).

1. $R.COOH + HOR_1 \rightarrow \left[R.C(OH)(OH)(OR_1) \right] \rightarrow R.COOR_1 + H_2O$

2. $R.COOR_1 + HOH \rightarrow \left[R.C(OH)(OH)(OR_1) \right] \rightarrow R.COOH + HOR_1$

3. 

4. $R.N(CH_3)_2 + JCH_3 \rightarrow R.N(CH_3)_3J$

Diese Auffassung ermöglicht es, für alle bei Anlagerungsreaktionen auftretenden sterischen Hinderungen die gleiche Ursache anzunehmen. Obige Erklärung der Umsetzungen, welche übrigens bereits von verschiedenen Forschern[1]) vertreten wurde, steht, im besondern bei der Esterifizierung, im Widerspruche mit der gewöhnlichen Auffassung des Reaktionsverlaufes. So wird die Esterifizierung vielfach als Ionenreaktion oder dann als normale Substitutionsreaktion betrachtet. Es soll unsere Aufgabe sein, im folgenden nachzuweisen, daß keine dieser beiden letztern Ansichten richtig ist, sondern daß der Veresterung eine Anlagerungsreaktion zu Grunde liegt.

1. Verhinderungserscheinungen im Esterifizierungsprozess.

Betrachtet man den Veresterungsprozeß, wie er zwischen organischen Säuren und Alkoholen mit oder ohne Zusatz einer Mineralsäure (indirekte und direkte Esterifizierung) sich vollzieht, als einfache Substitutionsreaktion zwischen undissociierten Molekülen:

$$R.COO(H + HO)R_1 = R.COOR_1 + H_2O,$$

so stellt man den ganzen Reaktionsverlauf in Parallele zur Esterbildung aus den Metallsalzen der organischen Säuren mit Halogenalkyl:

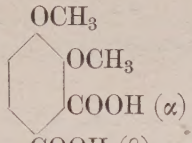
$$R.COO(Me + J)R_1 = R.COOR_1 + MeJ.$$

Für diese letztere Reaktion ist jedoch bewiesen worden, daß sie nicht sterischen Hinderungen unterworfen ist, indem bei der

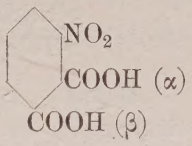
[1]) *Henry*, Berl. Ber. 10, 2041 (1877). — *Wegscheider*, Wien. Mon. 18, 639 (1897).

Veresterung von sauren Salzen der Dicarbonsäuren die Alkylgruppe an das Carboxyl mit der größern Affinitätsconstante (α) tritt, wie dies von *R. Wegscheider*[1]) an folgenden Säuren, in denen das stärkere Carboxyl zugleich das sterisch stärker verhinderte repräsentiert, gezeigt worden ist:

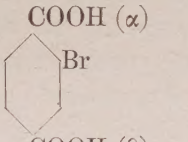
Hemipinsäure[2])



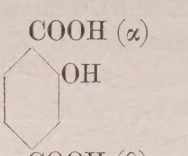
3-Nitrophtalsäure[3])



Bromterephtalsäure[4])



Oxyterephtalsäure[4])



Daraus geht hervor, daß es nicht möglich ist, die Veresterung der freien Säuren als Substitutionsreaktion aufzufassen.

Ebenso unhaltbar ist die zweite Annahme, welche die Esterifizierung auf Grund von Ionenreaktionen erklären will:

$$R.COO \mid R + HOR_1 = R.COOR_1 + H_2O$$

In diesem Falle mußten wieder die Säuren, resp. die Carboxyle mit größern Affinitätsconstanten schneller verestert werden, was mit den tatsächlichen Verhältnissen im Widerspruch steht:

	$E^{14,5^0}_{C_2H_5OH}$ [5])	K
Chloressigsäure	2,432	0,155
Dichloressigsäure	0,0640	5,14
Trichloressigsäure	0,0372	121,0
Bromessigsäure	1,994	0,138
Dibromessigsäure	0,0510	—
Tribromessigsäure	0,01345	—

[1]) Wien. Mon. 16, 132 (1895).
[2]) *Wegscheider,* Wien. Mon. 16, 131 (1895).
[3]) *Wegscheider* und *Lipschitz,* Wien. Mon. 21, 787 (1900).
[4]) *Wegscheider* und *Bittner,* Wien. Mon. 21, 638 (1900).
[5]) $E^{14,5^0}_{C_2H_5OH}$ soll die Esterifikationsgeschwindigkeit bei Gegenwart von Normalsalzsäure in äthylalkoholischer Lösung von 14,5° ausdrücken. Tabelle von *J. J. Sudborough* und *L. Lloyd,* C. C. 70. I. 522 (1899).

	$E^{14,5^0}_{C_2H_5OH}$	K
Benzoësäure, leicht esterifizierbar		0,00600
Salicylsäure	weniger leicht als Benzoësäure	0,102
o-Chlorbenzoësäure		0,132
o-Brombenzoësäure		0,145
o-Nitrobenzoësäure		0,616
o-Toluylsäure		0,0120

Dagegen ist nicht ausgeschlossen, daß auch noch Affinitätswirkungen[1]) im Esterifizierungsprozeß einige Bedeutung erlangen können, wenn auch in anderem Sinne. So zeigt sich, daß der Zusatz von starken Mineralsäuren die Veresterung zu beschleunigen vermag. Diese Wirkung ist eine katalytische, ausgeübt durch die Wasserstoffionen der Säuren. Wie *Wegscheider*[2]) ausführte, ist dies zugleich ein Beweis dafür, daß der Esterifizierungsprozeß nicht auf Grund von Ionenreaktionen verlaufen kann, denn in diesem Falle müßte die Esterifizierungsgeschwindigkeit sinken, anstatt zu steigen, da der Zusatz der Mineralsäure die Dissociation der organischen Säure zurückdrängen müßte. Dagegen ist es verständlich, wenn die Anlagerungsreaktion katalytisch beschleunigt wird.

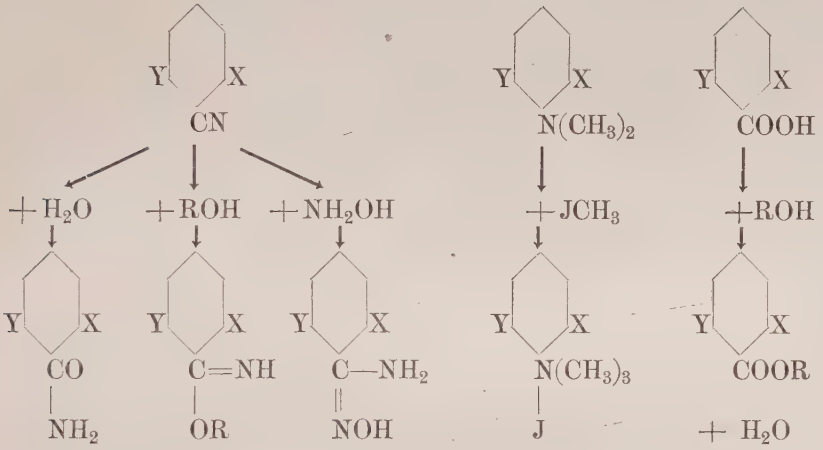
Wenn die Wasserstoffionen einer zugesetzten Mineralsäure zu beschleunigen vermögen, so ist es natürlich, daß auch vorhandene eigene Wasserstoffionen der organischen Säure katalytisch wirken können. Wird die Dissociationsconstante der Säure durch Einführung von negativen Gruppen erhöht und wächst dadurch die Zahl der Wasserstoffionen, so ergibt sich daraus, daß auf Grund dieses reaktiven Einflusses der Substituenten eine geringe Steigerung der Esterifizierungsgeschwindigkeit theoretisch möglich ist, wenn schon diese reaktiven Einflüsse infolge der starken konstitutiven Einflüsse für gewöhnlich verschwinden.

Geht aus den obigen Ausführungen hervor, daß die auftretenden sterischen Hinderungserscheinungen am besten mit einer Auf-

[1]) Einfluß der Affinitätskonstanten:
Wegscheider, Wien. Mon. 16, 141 (1895); 18, 632, 655 (1897).
Conrad und *Brückner,* Z. f. phys. Chem. 7, 290 (1891).
Goldschmidt, Berl. Ber. 28, 3218 (1895); 29, 2208 (1896).
Bredig, Z. f. physik. Chem. 21, 153 (1896).
Brühl und *Braunschweig,* Berl. Ber. 25, 1811 (1892).

[2]) Wien. Mon. 16, 135 (1895).

fassung der Veresterung von freien organischen Säuren auf Grund einer Anlagerungsreaktion erklärt werden können, so wird diese Ansicht noch bestärkt durch die Tatsache, daß ganz analoge Verhinderungserscheinungen bei Reaktionen auftreten, die nur auf Grund einer Anlagerung erklärt werden können, wie die Addition von Wasser, Alkohol und Hydroxylamin an die Nitrile und die Bildung von quaternären Ammomiumsalzen bei tertiären Aminen:



Die zahlreichen Untersuchungen über den Esterifizierungsprozeß haben gezeigt, daß die Verhinderungserscheinungen am stärksten bei aromatischen Carbonsäuren zum Ausdruck kommen, indem bei solchen polysubstituierten Säuren, welche in den beiden Orthostellen die Radikale Cl, Br, J und NO_2 haben, es unmöglich ist, durch den gewöhnlichen Esterifizierungsprozeß die entsprechenden Alkylester zu erhalten. Für die Untersuchungen, wie sie in ihrer großen Mehrzahl von *Viktor Meyer* und seinen Schülern durchgeführt wurden, gelangten folgende Methoden zur Anwendung:

1. Die Säuren werden in gleich viel Alkohol, der mit HCl gesättigt ist, gelöst. Durch diese Lösung läßt man einen Salzsäurestrom gehen:

a) bei 0^0

α) während einigen Stunden;

β) während mehreren Tagen.

b) bei Wasserbadtemperatur.

2. Methode nach *E. Fischer*. Die zu untersuchenden Säuren werden mit salzsäurehaltigem Alkohol (zirka 3 % HCl) während 3—5 Stunden am Rückflußkühler gekocht.

Der hemmende Einfluß der genannten Substituenten ist nun so groß, daß die Reaktionsgeschwindigkeit auf ein unmeßbares Minimum herabsinkt und daß infolge dessen auch bei Anwendung der verschiedenen Methoden höchstens Spuren von Ester gebildet werden. Beispiele solcher Säuren sind die folgenden:

2,6-Dibrombenzoësäure[1])
2-Chlor-6-Nitrobenzoësäure[2])
2,6-Dinitrobenzoësäure[3])
2,4,6-Trichlorbenzoësäure[4])
2,4,6-Tribrombenzoësäure[5])
2,4,5,6-Tetrabrombenzoësäure[6])
5-Chlor-2,4,6-Trijodbenzoësäure[7])
2,4,6-Tribrom-3-Amidobenzoësäure[8]).

Doch sind auch Fälle bekannt, wo die doppelte Orthosubstitution, die bei 0° und bei kurzer Reaktionszeit (einige Stunden) die Veresterung als nicht merklich erscheinen läßt, bei längerer Einwirkungsdauer oder höherer Temperatur die Veresterung nicht vollständig zu verhindern, sondern nur zu verlangsamen vermag. Daraus geht hervor, daß nicht alle Substituenten den außerordentlich großen Einfluß der oben genannten Radikale zeigen, so daß eine Abstufung in der Wirksamkeit der Radikale vorhanden ist. Hierher gehören die oxy-, fluor- und methyldiorthosubstituierten Säuren. Bei der Veresterung im HCl-Strom, während Tagen und Wochen bei niedrigen Temperaturen oder während mehreren Stunden bei höherer Temperatur durchgeführt, vermögen sie bis zu 60 % Ester zu liefern. Beispiele für diese Gruppe von Säuren sind die folgenden:

[1]) Berl. Ber. 27, 1580 (1894); 28, 1254 (1895).
[2]) Berl. Ber. 28, 182 (1895).
[3]) Berl. Ber. 27, 3146 (1894).
[4]) Berl. Ber. 27, 3146 (1894); 28, 1254, 3197 (1895).
[5]) Berl. Ber. 27, 510 (1894); 28, 1254, 3197 (1895).
[6]) Berl. Ber. 27, 1580 (1894).
[7]) *H. Kretzer*, Berl. Ber. 30, 1943 (1897).
[8]) Berl. Ber. 27, 1580 (1894).

2,4,6-Trimethylbenzoësäure (Mesitylencarbonsäure)[1])
2,3,5,6-Tetramethylbenzoësäure[2])
2,4,5,6-Tetramethylbenzoësäure[3])
Pentamethylbenzoësäure[4])
2-Methyl-5-Propyl-6-Oxybenzoësäure (Thymotinsäure)[5])
β-Oxy-α-Naphtoësäure[6])
o-Phenylsalicylsäure[7])
2-Fluor-6-Nitrobenzoësäure[8]).

Es ist natürlich, daß die sterischen Hinderungen, die bei Diorthosubstitution so dominierend zum Ausdruck kommen, sich auch schon bei monoorthosubstituierten Säuren geltend machen werden, wenn auch nur in schwächerem Maße. Es hat sich die interessante Tatsache gezeigt, daß Säuren, welche mit den vorgenannten strukturisomer sind, aber in Orthostellung nur einen Substituenten haben, im Gegensatz zu diesen Säuren in ganz beträchtlichem Maße und relativ leicht Ester zu bilden vermögen:

3-Brom-6-Methylbenzoësäure[9])
2,4-Dibrombenzoësäure[10])
3,4,6-Trichlorbenzoësäure[11]).

Des genauern untersucht wurden von solchen Monoorthosubstitutionsprodukten diejenigen Säuren, welche überhaupt nur einen Substituenten besitzen, da in denselben diese Wirkung der Monoorthosubstitution am reinsten zum Ausdruck kommt. Die Untersuchungen, von *V. Meyer* und *Kellas*[12]) ausgeführt, liefern zugleich einen Beitrag für die Aufstellung einer Wirkungsskala für die verschiedenen Substituenten:

---

[1]) Berl. Ber. 27, 510, 1580 (1894); 28, 1254 (1895); 28, 2773, 3197 (1895).
[2]) Berl. Ber. 28, 2773 (1895); 29, 830 (1896).
[3]) Berl. Ber. 29, 830 (1896).
[4]) Berl. Ber. 28, 2773 (1895); 29, 830 (1896).
[5]) Berl. Ber. 27, 1580 (1894); 28, 1254 (1895).
[6]) Berl. Ber. 28, 182 (1895).
[7]) Berl. Ber. 28, 1254 (1895).
[8]) Berl. Ber. 29, 839 (1896).
[9]) Berl. Ber. 28, 182 (1895).
[10]) Berl. Ber. 27, 1580 (1894).
[11]) Berl. Ber. 27, 3146 (1894). Ann. 152, 237 (1869).
[12]) Z. für physik. Ch. 24, 219, 221 (1897); vergl. für Salicylsäure auch Berl. Ber. 28, 182, 1254 (1895).

Ausbeute an Ester unter gleichen Bedingungen.

Säure	*Mol. G.*	*T=0°*	*17°*	*31°*	*40°*	*51°*
Benzoësäure	122	8,4	21,8	37,0	59,3	82,5
o-Toluylsäure	126	7,8	11,2	18,1	27,1	48,3
o-Chlorbenzoësäure . . .	156,5	4,8	11,4	20,8	30,2	50,9
o-Brombenzoësäure . .	201	3,2	8,4	14,6	22,9	43,4
o-Jodbenzoësäure . . .	248	—	6,9	9,7	14,6	20,5
o-Nitrobenzoësäure . .	167	2,5	4,0	5,6	7,0	8,6
Salicylsäure	138	—	—	—	15,27*)	—

*) $t = 35^0$.

Genauere Bestimmungen wurden auch von *H. Goldschmidt* [1]) durchgeführt:

Geschwindigkeitskonstante K bei der Veresterung von orthosubstituierten Benzoësäuren.

Benzoësäure	K = 0,0428
o-Toluylsäure	K = 0,0111
Salicylsäure	K = 0,0021
o-Brombenzoësäure	K = 0,0203
o-Nitrobenzoësäure	K = 0,0028

Analog hat auch *Peterson*[2]) die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Esterbildung von einigen organischen Säuren messend verfolgt:

Esterifizierungskonstante K bei der indirekten Esterbildung (Zusatz von CH_3Cl; $t = 100^0$).

Benzoësäure	K = 0,30
o-Toluylsäure	K = 0,095
Salicylsäure	K = 0,016

Diejenigen Säuren, welche gar keinen Substituenten in o-Stellung haben, verhalten sich alle ungefähr wie Benzoësäure:

3,5-Dimethylbenzoësäure [3])
3,4,5-Trichlorbenzoësäure [4])
3,4,5-Tribrombenzoësäure [5]).

Doch zeigten genauere Messungen auch hier, daß eine gewisse verhindernde Wirkung auch bei m- und p-Substitution vorhanden ist:

[1]) Berl. Ber. 28, 3218 (1895).
[2]) Z. f. physik. Ch. 16, 385 (1895).
[3]) Berl. Ber. 27, 510 (1894).
[4]) Berl. Ber. 27, 3146 (1894); Ann. 163, 32 (1872).
[5]) Berl. Ber. 27, 510 (1894).

Estermenge bei der Veresterung von m- und p-substituierten Benzoësäuren (nach V. Meyer und Kellas[1]).

Säure		Mol. G.	T = 0°	17°	31°	40°	51°
Benzoësäure		122	8,4	21,8	37,0	59,3	82,5
Toluylsäuren	m	136	9,7	20,0	42,2	59,4	77,1
	p		8,9	18,4	39,1	55,3	75,6
Chlorbenzoësäuren	m	156,5	10,7	16,1	31,5	48,6	72,0
	p		8,3	14,0	27,8	44,8	70,5
Brombenzoësäuren	m	201	8,8	15,3	27,6	44,2	66,6
	p		7,4	13,8	23,6	41,4	61,0
Jodbenzoësäuren	m	248	—	14,5	26,2	39,7	57,6
	p		—	13,5	23,3	36,4	52,9
Nitrobenzoësäuren	m	167	9,9	13,3	25,9	37,6	57,1
	p		9,1	13,3	25,2	37,0	57,1
Oxybenzoësäuren	m	138	—	—	—	55,97	—
	p		—	—	—	51,33*)	—

*) t = 35°.

Geschwindigkeitskonstante K bei der Veresterung von substituierten Benzoësäuren (nach H. Goldschmidt[2]).

Benzoësäure	K = 0,0428
m-Toluylsäure	K = 0,0470
p-Toluylsäure	K = 0,0241
m-Brombenzoësäure	K = 0,0553
p-Brombenzoësäure	K = 0,0450 (?)
m-Nitrobenzoësäure	K = 0,0296
p-Nitrobenzoësäure	K = 0,0261

Esterifizierungskonstante K bei der indirekten Esterbildung (Zusatz von CH_3Cl) [nach Peterson[3]].

Benzoësäure	K = 0,30
p-Toluylsäure	K = 0,25

Anfangsgeschwindigkeit bei der direkten Esterifizierung (nach Menschutkin[4]).

Benzoësäure	8,62
p-Toluylsäure	6,64

[1]) Z. f. phys. Ch. 24, 219, 221 (1894).
[2]) Berl. Ber. 28, 3218 (1895).
[3]) Z. f. physik. Ch. 16, 385 (1895).
[4]) Siehe Beilsteins Handbuch d. org. Chem. II. Aufl. I. Teil, pag. 371.

Danach scheint die p-Stellung etwas stärker zu verhindern als die m-Stelle. Übrigens ist für einige Fälle auch eine Beschleunigung gegenüber der Benzoësäure konstatiert werden, z. B. von *V. Meyer* bei 0° fast bei allen m- und p-substituierten Benzoësäuren und von *H. Goldschmidt* bei der m-Toluylsäure und der m- und p-Brombenzoësäure. Diesen letztern Verhältnissen müssen unbekannte reaktive Einflüsse zu Grunde liegen.

Bei den aromatischen Dicarbonsäuren liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei den Monocarbonsäuren. Des vollkommensten schließen sich an diejenigen Säuren, welche die Carboxylgruppen in m- und p-Stellung zu einander haben, wie die substituierten Iso- und Terephtalsäuren. Sind die beiden Carboxylgruppen dieser Säuren infolge der Stellung der Substituenten verschieden leicht zugänglich, so tritt bei der Veresterung das Alkoholradikal vollständig oder in überwiegender Menge an diejenige Gruppe, die nicht oder von wenigern Substituenten umgeben ist:

Nitroterephtalsäure [1])
Bromterephtalsäure [2])
Oxyterephtalsäure [2]).

Sind alle o-Stellen besetzt, so verhalten sich die Säuren wie die gewöhnlichen diorthosubstituierten Benzoësäuren, d. h. sie sind nicht esterifizierbar:

Tetrachlorterephtalsäure [3])
Tetrabromterephtalsäure [3])
Tetrajodterephtalsäure [3])
Tetrachlorisophtalsäure [3])
Tetrabromisophtalsäure [3])
Tetrajodisophtalsäure [3]).

Diese Verhältnisse ändern sich einigermaßen, wenn die Carboxylgruppen in Orthostellung sich befinden. Hierbei kommt nämlich erstens die eigene verhindernde Wirkung der Carboxylgruppe in Betracht, zweitens können infolge der leichten Anhydridbildung der Phtalsäuren Modifikationen eintreten.

[1]) *Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 621 (1900); 23, 405 (1902).
[2]) *Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 638 (1900).
[3]) Berl. Ber. 28, 3197 (1895); *E. Rupp,* Berl. Ber. 29, 1625 (1896).

Die m- und p-substituierten Phtalsäuren schließen sich den m- und p-substituierten Benzoësäuren an, d. h. das zum Substituenten in m-Stellung befindliche Carboxyl wird zuerst verestert:

4-Oxyphtalsäure [1])
4-Nitrophtalsäure [2]).

In den monoorthosubstituierten Phtalsäuren haben wir Säuren vor uns, in denen die eine Carboxylgruppe von zwei Substituenten umgeben ist. Die Veresterung solcher Säuren zeigt, daß sich nebeneinander Mono- und Diester bilden, woraus folgt, daß das als Substituent wirkende Carboxyl nicht vollständig zu verhindern vermag (Analogie mit Methyl). Beispiele:

Hemipinsäure [3])
Opiansäure [3])
o-Nitrophtalsäure [4])
4,6-Dinitrophtalsäure [5])
Papaverinsäure [6]).

Vollständige Verhinderung scheint bei der diorthosubstituierten

3,6-Dinitrophtalsäure [7])

aufzutreten. Dagegen fügen sich die Ergebnisse über die halogenisierten Phtalsäuren nur mehr oder weniger in den Rahmen des Gesetzes, indem sie teilweise schon bei niedriger Temperatur in größern Mengen einen sauren Ester liefern:

3,6-Dichlorphtalsäure [8])
Tetrachlorphtalsäure [9])
Tetrabromphtalsäure [10])
Tetrajodphtalsäure [10]).

Diese Tatsache kann nicht auf Grund bestimmter Anhaltspunkte erklärt werden; am plausibelsten erscheint es, einen primären Übergang in das entsprechende Anhydrid und Anlagerung von Alkohol

[1]) Wien. Mon. 23, 393 (1902).
[2]) Wien. Mon. 21, 801 (1900).
[3]) Wien. Mon. 16, 75 (1895); 18, 629 (1897).
[4]) *Miller,* Ann. 208, 234, 243 (1881); *Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 787 (1900); *Marckwald* und *Mc Kenzie,* Berl. Ber. 34, 485 (1901).
[5]) *Will,* Berl. Ber. 27, 3146 (1894).
[6]) *Wegscheider,* Wien. Mon. 23, 384 (1902).
[7]) *Will,* Berl. Ber. 27, 3146 (1894).
[8]) *Gräbe,* Berl. Ber. 33, 2019 (1900).
[9]) *Gräbe,* Ann. 238, 327 (1887); *V. Meyer,* Berl. Ber. 28, 182 (1895).
[10]) *E. Rupp,* Berl. Ber. 29, 1625 (1896).

an dieses Anhydrid anzunehmen. Die Möglichkeit der intermediären Anhydridbildung bei höherer Temperatur wurde von *Wegscheider* bei der Hemipinsäure[1]) direkt nachgewiesen.

Über Säuren mit mehr als zwei Carboxylen liegt ebenfalls eine ganze Reihe von Untersuchungen vor; auch bei ihnen sind je nach der Konstitution sterische Hinderungen nachweisbar oder nicht vorhanden.

Die sterischen Hinderungen, wie sie bei der Esterifizierung von einzelnen aromatischen Carbonsäuren so stark zum Ausdruck kommen, finden wir wieder bei den fetten Säuren. Schon die von *Menschutkin*[2]) sehr früh festgestellten allgemeinen Gesetzmäßigkeiten bei der direkten Veresterung (ohne Mineralsäurezusatz) der primären, sekundären und tertiären Säuren sind nichts anderes, als die Folge der konstitutiven Einflüsse, wie sie allgemein den sterischen Hinderungen zu Grunde liegen. *Menschutkin* bestimmte allgemein zwei Konstanten im Esterifizierungsprozeß, die Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion und den Grenzwert der sich bildenden Estermenge. Während letzterer, der ziemlich für alle fetten Säuren gleich groß ist, als Ausdruck der Tatsache erscheint, daß in allen fetten Säuren die Carboxyle ziemlich gleichwertig sind, ist erstere das Resultat der konstitutiven Einflüsse. Die reaktionsverhindernden Substituenten, welche das Carboxyl umgeben, bedingen die Geschwindigkeit, mit welcher der Grenzzustand erreicht wird. Folgende Zusammenstellung gibt ein Bild des großen Unterschiedes in der Wirkung:

		Anfangsgeschwindigkeit[3])	*Grenzwert*
Primäre Säuren	$C_nH_{2n}O_2$	30,86—44,36	67,4—70,9
	$C_nH_{2n-2}O_2$	43,0	70,8
	$C_nH_{2n-8}O_2$	40,3—48,8	72,0—73,9
Sekundäre Säuren	$C_nH_{2n}O_2$	21,5—29,0	69,5—73,7
	$C_nH_{2n-2}O_2$	12,1	72,1
	$C_nH_{2n-10}O_2$	11,6	74,6
Tertiäre Säuren	$C_nH_{2n}O_2$	3,5—8,3	72,7—74,2
	$C_nH_{2n-2}O_2$	3,0	69,3
	$C_nH_{2n-4}O_2$	8,0	74,7
	$C_nH_{2n-8}O_2$	6,2—8,6	72,6—76,5

[1]) Wien. Mon. 18, 655 (1897).

[2]) Siehe Beilsteins Handbuch d. org. Chemie, II. Aufl., I. Teil, pag. 371.

[3]) Die Anfangsgeschwindigkeit wird hier der Menge des in der ersten Stunde gebildeten Esters proportional gesetzt.

Die Säuren mit primärem Alkylradikal haben also die größte Anfangsgeschwindigkeit; sie nimmt beim Übergang zu den sekundären und von diesen zu den tertiären jedesmal bedeutend ab, sodaß die Säuren mit tertiärem Alkyl sich überhaupt nur langsam verestern und, um bis zur Grenze zu gelangen, vier bis fünf Mal mehr Zeit brauchen.

In Übereinstimmung mit den vorstehenden Ergebnissen stehen im großen und ganzen auch die Untersuchungen über die Veresterung der Carbonsäuren unter Zugabe einer Mineralsäure. Von *Sudborough* und *Lloyd*[1]) wurden speziell noch halogensubstituierte Säuren geprüft:

Säure	$E^{14,5^0}_{C_2H_5OH}$	K
Essigsäure	3,661	0,00180
Propionsäure	3,044	0,00134
Isobuttersäure	1,0196	0,00144
Trimethylessigsäure	0,0909	0,000978
Phenylessigsäure	2,068	—
Diphenylessigsäure	0,05586	—
Chloressigsäure	2,432	0,155
Bromessigsäure	1,994	0,138
Jodessigsäure	1,713	0,075
Dichloressigsäure	0,0640	5,14
Dibromessigsäure	0,0510	—
Trichloressigsäure	0,0372	121,0
Tribromessigsäure	0,01345	—
α-Bromisobuttersäure	0,0356	—
α,α-Dibrompropionsäure	0,0242	3,3

Die Ergebnisse dieser Tabelle sind schon eingangs dieser Arbeit verwertet worden.

Ähnliche Unterschiede in der Esterifizierbarkeit einiger fetter Säuren sind schon früher von *V. Meyer*[2]) aufgefunden worden; wenn sich seine Resultate nicht vollständig mit denjenigen von *Sudborough* decken, so ist dies voraussichtlich auf Unterschiede in den Untersuchungsmethoden und Versuchsbedingungen zurückzuführen.

Analoge Gesetzmäßigkeiten wie für die gesättigten Fettsäuren bestehen auch für die ungesättigten, wie einerseits aus den Unter-

[1]) C. C. 70. I. 522 (1899).
[2]) Berl. Ber. 28, 182, 2776 (1895).

suchungen von *Menschutkin,* anderseits aus dem Veresterungsverlauf bei den von *Sudborough* und *Lloyd*[1]) untersuchten ungesättigten Säuren, meist Zimmtsäurederivaten, hervorgeht.

Zu gleichen Ergebnissen über die Bedeutung der verhindernden Wirkung der Substituenten kommt man beim Studium der Einwirkung von primären, sekundären und tertiären Alkoholen auf ein und dieselbe Säure, ebenfalls nach den Untersuchungen von *Menschutkin.*

Die Konsequenz dieser bei einbasischen Säuren festgestellten sterischen Hinderungen ist bei den fetten Polycarbonsäuren die Tatsache, daß nicht immer alle Carboxylgruppen der Veresterung gleich leicht zugänglich sind. Da in einer solchen Säure meistens nicht alle Carboxylgruppen gleich gebunden sind, so werden sie sich insofern verschieden verhalten, als diejenigen COOH-Gruppen in erster Linie verestert werden, die am wenigsten von benachbarten Substituenten umgeben sind. Infolge dessen bilden solche Säuren zuerst bestimmte Estersäuren, die erst nachher durch sukzessive Veresterung der noch freien Carboxyle in den Neutralester übergehen. Die ausgeprägte primäre Bildung eines Monoesters kann daher das Zeichen für den asymmetrischen Bau eines Moleküls sein. Rückschließend können wir annehmen, daß die vorhandenen Substituenten sich in der Nähe desjenigen Carboxyls befinden, das der Esterifizierung schwerer zugänglich ist. In einigen Fällen ist dies durch Konstitutionsbestimmung direkt gezeigt worden; in den andern Fällen wird dies aus Analogie gleichfalls angenommen werden müssen.

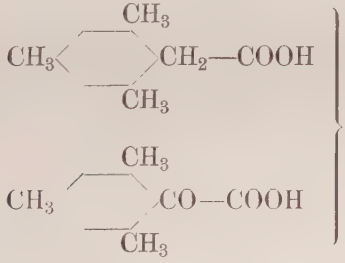
Diesen theoretischen Überlegungen liegen die Ergebnisse der Untersuchungen über folgende Säuren zu Grunde:

Bernsteinsäure[2])
Methylbernsteinsäure[3])
Oxycamphocarbonsäure[4])
Asparaginsäure[5])
as-Dimethylglutarsäure[6])

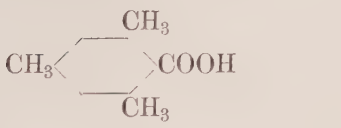
[1]) C. C. 69. I. 322, 779 (1898).
[2]) *E. Blaise,* C. C. 69. I. 885 (1898).
[3]) *W. Brühl,* Berl. Ber. 26, 337 (1893).
[4]) *A. Haller,* Berl. Ber. 22, Rf. 575 (1889).
[5]) *A. Piutti,* Berl. Ber. 22, Rf. 241 (1889).
[6]) *E. Blaise,* C. C. 69. I. 885 (1898).

α,α-Dimethylglutarsäure [1])
α,α-Trimethylcarballylsäure [2])
Dibrombernsteinsäure [3])
Camphersäure [4])
Isocamphersäure [5])
Oxytrimethylbernsteinsäure [6])
Mesaconsäure [7])
Itakonsäure [7])
Phenylazoglutakonsäure [8]).

Einen Übergang von den fetten zu den aromatischen Polycarbonsäuren bilden diejenigen Säuren, in denen sowohl fett wie aromatisch gebundene Carboxyle vorhanden sind. *Viktor Meyer* hatte bereits an mehreren Monocarbonsäuren gezeigt, daß in Säuren, welche sich von diorthosubstituierten Benzoësäuren dadurch ableiten, daß sich zwischen das Carboxyl und den aromatischen Rest Elemente, speziell Kohlenstoff, einschieben, die COOH-Gruppe aus der hemmenden Sphäre der o-Substituenten herausgebracht ist, sodaß die Veresterung wieder normal verläuft [9]):



Normale Veresterung



Erschwerte Esterbildung

[1]) *E. Blaise,* C. C. 70 I. 873 (1899).
[2]) *Bone* und *Sprankling,* C. C. 73. I. 111 (1902).
[3]) *Sudborough* und *Lloyd,* C. C. 69. I. 322, 779 (1898).
[4]) *Brühl,* Berl. Ber. 25, 1796 (1892).
[5]) Berl. Ber. 25, Rf. 106 (1892).
[6]) *G. Komppa,* C. C. 69. II. 1168 (1898).
[7]) *Anschütz* und *Drugman,* Berl. Ber. 30, 2652 (1897).
[8]) *F. Henrich,* Wien. Mon. 20, 539 (1899).
[9]) *V. Meyer,* Berl. Ber. 28, 1254 (1895).

Analog werden sich nun auch in den Übergangsgliedern die Carboxyle in ihrem Verhalten unterscheiden. So fanden *Vorländer* und seine Schüler, daß bei der Veresterung der

Phenylglycin-o-carbonsäure[1]) $HOOC.C_6H_4.NH.CH_2.COOH$

und der

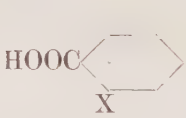
Acetphenylglycin-o-carbonsäure[2]) $HOOC.C_6H_4.N(COCH_3).CH_2.COOH$

infolge Halbveresterung zuerst aliphatischer Monoäthylester gebildet wird und daß aus diesem dann erst in zweiter Linie durch weitere Einwirkung der Diester entsteht.

Ergebnisse der Untersuchungen über den Esterifizierungsprozess.

Die vorhergehenden Ausführungen zeigen, welche bedeutende Rolle im Esterifizierungsprozeß den konstitutiven Einflüssen zukommt. Die verhindernden Wirkungen treten speziell zu Tage, wenn die Substituenten der fetten Säuren in α- und von aromatischen in o-Stellung sich befinden. Weiter hat sich aber auch gezeigt, daß eine solche nicht bloß vorhanden ist, wenn die Radikale die Wasserstoffatome dieser bevorzugten Stellen substituieren, denn auch m- und p-Substituenten, ferner längere Ketten in den fetten Verbindungen vermögen noch einen Einfluß, wenn auch einen bedeutend geringeren, auszuüben. Daß solche Wirkungen nicht bloß von einer bestimmten Stelle aus bemerkbar werden, sondern die Wirkungssphäre einen größern Radius aufweist, zeigt ein Vergleich der Veresterung folgender Säuren:

$HOOC.CH_3$ HOOC— —HOOC— —(X) —(X)



Wir konstatieren eine steigende Erschwerung der Reaktion. Ein großer Abfall in der Esterifizierungsgeschwindigkeit zeigt sich namentlich beim Übergang von der Essigsäure zur Benzoësäure und von dieser zu den orthosubstituierten aromatischen Säuren. Da also

[1]) Berl. Ber. 33, 553 (1900).
[2]) Berl. Ber. 33, 3183 (1900).

die Substitution der Methylgruppe durch den Benzolkern schon eine starke Verhinderung zur Folge hat, muß dem Verhalten der Orthoderivate eine Kombination zweier Einflüsse zu Grunde liegen, erstens der Wirkung des Benzolkernes an sich und zweitens der neuen Wirkung der Orthoradikale. Die Hinderungserscheinungen erreichen in den orthosubstituierten Säuren ihren Höhepunkt, denn ein Übergang zur m- oder p-Stellung bewirkt eine starke Abnahme der verhindernden Kraft. Daß die Wirkung nur noch eine geringe ist, sobald sich mehr als zwei C-Atome zwischen den Substituenten und der Carboxylgruppe befinden, zeigt sich auch darin, daß wir die Carboxylgruppe der Wirkung von Orthosubstituenten entziehen können, wenn wir zwischen den Benzolkern und die COOH-Gruppe Kohlenstoffatome einschieben.

Aus diesen Tatsachen geht hervor, daß der Wirkungsgrad eines Substituenten eine variierende Größe ist, indem je nach der Stellung desselben, resp. der Anordnung der Masse im Radikal, das mit der Carboxylgruppe verbunden ist, Unterschiede auftreten.

Dagegen ist es möglich, Substituenten, die in gleicher Stellung sich befinden, unter sich zu vergleichen, da der Einfluß der Stellung stets gleich bleibt. Infolge dessen ist es auch möglich, sich mit Bezug auf die verschiedene Wirkungsweise der einzelnen Substituenten ein Bild zu machen. Folgende Beobachtungen können hierzu beigezogen werden:

1. Die Esterifizierung der diorthosubstituierten Säuren läßt eine Klassifikation der Substituenten in solche, welche überhaupt verhindernd wirken und solche, welche nur bei 0^0 während kürzerer Zeit die Reaktion aufzuheben vermögen, zu.

2. Die Esterifikation der fetten Säuren und der Monosubstitutionsprodukte der aromatischen ermöglicht eine Entscheidung über die Größe der Wirkung von Substituenten mit höherem Atomgewicht.

Die Versuche ersterer Art ergeben:

a) Teilweise Verhinderung durch Fl und CH_3.

b) Absolute Verhinderung durch Cl, Br, J und NO_2.

Den Untersuchungen der zweiten Gruppe kann mit Bezug auf die Wirkungsweise einzig mit Sicherheit entnommen werden:

$$NO_2 > J > Br > Cl$$

Was die übrigen Substituenten, wie CH_3 und OH, anbelangt, so läßt sich beim Vergleichen des Verhaltens der mono- und di-o-substituierten Säuren kein übereinstimmendes Ergebnis erhalten, denn aus den Untersuchungen von *V. Meyer* und *Kellas*, ferner von *Goldschmidt* geht hervor, daß bei ersteren unter Umständen CH_3 und OH noch stärker oder ebenso stark wie die übrigen Substituenten verhindernd wirken können. Dieses scheinbar abnormale Verhalten ist speziell an der Salicylsäure[1]) genauer festgestellt worden. Die Ursachen hierfür können vorläufig nicht angegeben werden.

Lassen wir das abweichende Verhalten dieser monosubstituierten Benzoësäuren außer Betracht und lassen wir auch die, sekundären Reaktionen noch zugänglichen Gruppen COOH und NH_2 vorläufig noch bei Seite, so können wir die Orthosubstituenten in folgende Wirkungsskala einreihen:

	H	<	CH_3	=	Fl	<	Cl	<	Br	<	J	<	NO_2
At. Gew. resp. Mol. Gew.	1		15		19		35		79,4		126		46

Aus den frühern Erörterungen folgt, daß für die Wirksamkeit der Orthosubstituenten wesentlich nur noch das erste Glied des Radikals in Betracht kommt, wir also die Wirkung der mit demselben verbundenen weitern Elemente vernachlässigen können. Nehmen wir als physikalische Grundlage der sterischen Hinderungen die Möglichkeit an, daß die infolge der Reaktion notwendige Verschiebung von Massencentren als Gegenreaktion eine Erschwerung des chemischen Prozesses hervorrufe, so folgt daraus, daß die verhindernde Wirkung proportional der Zunahme der Masse sich steigern muß. Stellen wir diese theoretischen Erörterungen den Tatsachen gegenüber, so zeigt sich eine Übereinstimmung, indem die verhindernde Wirkung mit der Zunahme der Atomgewichte der Elemente steigt. Einzig die Nitrogruppe macht eine Ausnahme, indem sie gemäß dem Atomgewicht des Stickstoffes eine Wirkung zeigen sollte, etwa gleich derjenigen, wie sie von der Methylgruppe ausgeübt wird. Da die NO_2-Gruppe aber überhaupt die stärksten Verhinderungserscheinungen hervorruft, muß zur Erklärung dieses Verhaltens ihr noch ein ganz bestimmter, ihr eigentümlicher spezifischer Einfluß zugeschrieben werden. Schon von *Viktor Meyer* wurde die

[1]) *V. Meyer*, Berl. Ber. 28, 182, 1254 (1895).

Möglichkeit von solchen spezifischen Wirkungen, speziell reaktiven, in Betracht gezogen. Die Möglichkeit, daß die stark verhindernde Wirkung der höhern Halogene und der Nitrogruppe durch ihre Negativität bedingt sein könnte, veranlaßte ihn, die o-Fluor-o-Nitrobenzoësäure zu untersuchen und nachzuweisen, daß dieselbe im Gegensatz zu den übrigen o-Halogenderivaten der Veresterung zugänglich ist. Die Frage wurde dadurch für ihn in verneinendem Sinne entschieden. Das Verhalten dieser fluorsubstituierten Säure war für ihn gleichzeitig auch ein Beweis, daß die Wirksamkeit der Substituenten dem Gewicht, also der Masse und nicht dem Volumen des verhindernden Restes proportional ist, denn Fluor besitzt das gleiche Atomvolumen wie die übrigen Halogene. Im Verhalten der Nitrogruppe selber sah *V. Meyer* keine Ausnahme, da er die Wirksamkeit der Substituenten der ganzen Masse derselben gleich setzte.

Die Tatsache, daß bei den monosubstituierten Benzoësäuren die Wirkungsskala der Substituenten einige Abweichungen zeigt, veranlaßte dagegen *Wegscheider*[1]), die Wirksamkeit der verschiedenen Substituenten auch in Hinsicht auf ihr Atom-, resp. Molekularvolumen zu vergleichen. Allein es zeigte sich, daß ebenfalls keine volle Übereinstimmung zwischen Wirkungsgrad und Größe des Volumens herausgefunden werden konnte. Es ist übrigens klar, daß eine Entscheidung schwierig ist, da diese Hinderungswirkungen innerhalb von Sphären auftreten, wo eine mechanische Vorstellung in Hinsicht auf die Möglichkeit, daß uns unbekannte Kräfte kombiniert zur Wirkung kommen können, kaum Aussicht auf vollen Erfolg haben kann. Bereits ist bei der Nitrogruppe erwähnt worden, daß zur Erklärung ihrer starken verhindernden Eigenschaften noch die Mitwirkung eines zweiten spezifischen Einflusses angenommen werden müsse. Damit ist überhaupt die Möglichkeit einer Kombination von verschiedenen Wirkungen zugegeben. So wird der chemischen Natur der Substituenten bei allen Reaktionen ein gewisser Einfluß zukommen, wenn auch in verschiedenem Maße. Auf das gleichzeitige Vorhandensein von anderweitigen Einflüssen weist zum Beispiel auch das Verhalten der Oxysäuren hin. Konstitutive Einflüsse, resp. abnorme Strukturverhältnisse scheinen die Hand im Spiele zu haben, wenn zum Beispiel die β,β_1-Oxynaphtoësäure[2])

[1]) Berl. Ber. 28, 2535 (1895); Wien. Mon. 18, 635 (1897).

[2]) *V. Meyer,* Berl. Ber. 28, 182 (1895).

überhaupt keine Verhinderungserscheinungen zeigt. Ferner scheint eine Änderung der Reaktionstemperatur eine große Bedeutung für den Wirkungsgrad der Substituenten zu haben, wie zum Beispiel an der Salicylsäure nachgewiesen wurde. Aus den bei den monosubstituierten Benzoësäuren vorliegenden Verhältnissen scheint überhaupt hervorzugehen, daß eine Änderung der Temperatur eine Verschiebung der Stellung der Substituenten in der Wirkungsskala hervorzubringen vermag. Keine Übereinstimmung zeigt sich auch im Verhalten der o-Amidobenzoësäurederivate. Während nach *V. Meyer* die Tetrachloranthranilsäure [1]) in der Wärme 22 % Ester liefert, ist die Dichloranthranilsäure [2]) nach *Graebe* und *Gourewitz* der Veresterung nicht zugänglich. Aus den Ergebnissen der Esterifizierungsversuche bei o-Dicarbonsäuren. den substituierten Phtalsäuren, erhellt, daß die Carboxylgruppe als o-Substituent nicht vollkommen zu verhindern vermag. Die sterische Hinderung derselben kommt etwa derjenigen der Methylgruppe gleich, was als weiterer Beweis dafür aufgefaßt werden kann, daß die Orthosubstituenten in aromatischen Säuren in erster Linie mit ihrem Zentralatom wirken. Die stärkern Abweichungen, wie sie bei den halogenisierten Phtalsäuren vorliegen, müssen voraussichtlich auf andere sekundäre Ursachen, wie Anhydridbildung etc., zurückgeführt werden. Wenn einzelne dieser substituierten Dicarbonsäuren auch noch etwas Diester bilden, so hängt dies jedenfalls damit zusammen, daß alkylierte Carboxylgruppen nach den frühern Entwicklungen nicht viel stärker hemmen als freie COOH-Gruppen.

Einen weitern Beitrag zu der Tatsache, daß die sterischen Hinderungen den Verlauf der Reaktion nicht ausschließlich zu beherrschen vermögen, liefert übrigens auch die Tatsache. daß bei einigen Dicarbonsäuren neben dem in Hauptmenge auf Grund der konstitutiven Einflüsse primär sich bildenden Monoester in kleinerer Menge auch die mit demselben isomere Estersäure entsteht.

Methylätherbildung bei der Einwirkung von Methylsulfat auf Phenolate.

In Parallele mit der Esterbildung aus Salzen vermittelst Halogenalkyl kann die Phenolätherbildung aus Phenolaten durch Methyl-

[1]) Berl. Ber. 28, 1254 (1895).
[2]) Berl. Ber. 33, 2023 (1900).

sulfat gebracht werden. Wie im experimentellen Teil gezeigt werden wird, verläuft diese Reaktion allgemein ebenfalls glatt, mit der Ausnahme, daß einzig Di-o-Nitrophenolate nicht in die entsprechenden Äther übergeführt werden können. Es kommt bei diesen Nitroderivaten ein spezifisch chemischer Einfluß der NO_2-Gruppe zum Ausdruck, der in keinem Zusammenhang mit den sterischen Verhinderungen steht. Das allgemeine Verhalten der Phenolate weist vielmehr darauf hin, daß in der wässerigen Lösung eine Ionenreaktion dem Umsatze zu Grunde liegt und infolge dessen sterische Hinderungen nicht vorhanden sind.

2. Reaktionsverhinderungen bei Säureestern.

Die Verseifung stellt die inverse Reaktion zur Esterbildung dar. Wie in der Einleitung gezeigt wurde, ist in beiden Fällen der Reaktionsmechanismus ganz analog, beruhend auf einer Anlagerung der entsprechenden Componenten. Bei der Verseifung nun lassen sich je nach der Art des sich anlagernden Moleküls zwei Gruppen unterscheiden:

a) Anlagerung von H_2O infolge der Verseifung mit erhitztem Wasser oder mit säurehaltigem Wasser.
b) Anlagerung von Alkalihydroxyd beim Verseifen mit Natron- oder Kalilauge.

Von der ersten Art der Verseifung, bei welcher die im Reaktionsgemisch sich befindenden Komponenten dieselben sind, wie diejenigen bei der früher besprochenen Veresterung, ist zu erwarten, daß infolge ihres ähnlichen Charakters mit demjenigen der genannten Reaktion (im einen Falle Anlagerung von Alkohol, im andern von Wasser, welche Reaktionen durch Zusatz von Mineralsäuren katalytisch beschleunigt werden können) ungefähr dieselben sterischen Hinderungserscheinungen auftreten werden. Die direkte Verseifung, ohne Zusatz einer Mineralsäure, ist jedoch infolge der Trägheit, mit welcher die Reaktion verläuft, nicht näher untersucht worden.[1]) Dagegen sind in Bezug auf die Verseifung mit Mineralsäuren von *R. Löwenherz*[2]) und von *de Hemptinne*[3]) einige Versuchsreihen bekannt geworden:

[1]) *Reicher*, Ann. 228, 257 (1885).
[2]) Z. f. physik. Chem. 15, 389 (1894).
[3]) Z. f. physik. Chem. 13, 561 (1894).

Geschwindigkeitsconstante K für die Verseifung von Estern mit $^1/_{10}$ N. L. von H Cl bei 40° [1]).

Alkoholrest	*Methyl-*	*Äthyl-*	*Propyl-*	*Glyceryl-*	*Phenyl-*
Ameisensäureester . . .	—	0,11	—	—	—
Essigsäureester	0,0055	0,0057	0,0056	0,0026	0,0033
Propionsäureester . . .	0,0059	0,0061	0,0060	—	—
Buttersäureester . . .	0,0033	0,0035	0,0034	—	—
Isobuttersäureester . . .	—	0,0034	—	—	—
Valeriansäureester . . .	—	0,0012	—	—	—
Monochloressigsäureester .	0,0036	0,0033	—	—	—
Dichloressigsäureester . .	—	0,0053	—	—	—
Trichloressigsäureester .	—	(0,1-0,2)	—	—	—

Während die homologen Fettsäureester durch keine besonderen Eigentümlichkeiten hervorstechen, prägt sich im Verhalten der halogenisierten Ester die Tatsache aus, daß im Verseifungsprozeß im Gegensatz zum Veresterungsprozeß starke reaktive Einflüsse die Verseifungsgeschwindigkeit zu variieren vermögen.[2])

Die meisten Untersuchungen über den Verseifungsprozeß beziehen sich auf die Verseifung der Säureester mit Alkali. Aus den Resultaten geht hervor, daß diese Art der Verseifung nicht immer parallel geht mit derjenigen, welche unter Zusatz von Säuren durchgeführt wird.[3]) So fand *Reicher*, daß in der homologen Reihe der Essigsäure mit der Zunahme des Molekulargewichtes sowohl der Säure wie des Alkoholrestes die Abnahme der Verseifungsgeschwindigkeit viel rascher vor sich geht, als *Löwenherz* konstatiert hat. Hingegen äußert sich auch hier der große reaktive Einfluß der Substituenten, indem nach *Sudborough* und *Feilmann*[4]) die halogensubstituierten Fettsäureester rascher verseift werden als die nicht substituierten.

In ihrem Verhalten schließen sich die Ester der fetten mehrbasischen Säuren eng an die fetten einbasischen Säuren an. Einer-

[1]) *R. Löwenherz*, Z. f. phys. Chem. 15, 389 (1894).

[2]) Über die Abweichungen in der Parallelität zwischen Esterifizierungs- und Verseifungsprozeß vergleiche auch *R. Wegscheider*, Wien. Mon. 18, 633 (1897); 21, 653 (1900).

[3]) *V. Meyer* und *Kellas*, Z. f. phys. Chem. 24, 243 (1897); siehe auch Berl. Ber. 28, 1254 (1895).

[4]) C. C. 69. I, 321 (1898).

seits geht aus den Untersuchungen der alkylierten Malonsäure- und der Alkyltricarbonsäureester durch *Hjelt*[1]) ebenfalls hervor, daß mit der Vergrößerung des Alkylrestes die Verseifungsgeschwindigkeit abnimmt und daß diese Regelmäßigkeit wieder durch eintretende negative Gruppen, wie Allyl und Phenyl, modifiziert wird. Daß allgemein Affinitätsconstanten und Geschwindigkeitsconstanten nicht ganz parallel gehen, läßt erkennen, daß neben den reaktiven auch noch konstitutive Einflüsse vorhanden sind. Andererseits läßt sich die Tatsache konstatieren, daß die verschiedenen veresterten Carboxylgruppen der Anlagerungsreaktion nicht gleich leicht zugänglich sind. Die Anlagerung findet zuerst statt an denjenigen Gruppen, die weniger von Substituenten umgeben sind. Bei den reinen fetten Polycarbonsäuren ist es diejenige, welche gleichzeitig die größere Affinitätsconstante hat oder haben wird. Infolgedessen entstehen durch die partielle Verseifung, z. B. der Dicarbonsäureester, Estersäuren, welche mit denjenigen, die bei der partiellen Veresterung entstehen, strukturisomer sind. Typisch hierfür ist das Verhalten der Campher-[2]) und der Mesakonsäure.[3])

Bei den aromatischen Säureestern kommen die konstitutiven Einflüsse etwas stärker zum Ausdruck. Allerdings prädominieren auch hier die reaktiven Einflüsse, wie sich schon beim Übergang von den fetten zu den aromatischen Säureestern zeigt:[4])

Isovaleriansäureester	Verseifungsconstante	K = 0,614
Benzoëesäureester		0,830

und ebenso aus den Untersuchungen der monosubstituierten Benzoësäureester durch *V. Meyer* und *Kellas*[5]) hervorgeht:

---

[1]) Berl. Ber. 29, 111, 1864, 1867 (1896).
[2]) *Brühl,* Berl. Ber. 25, 1796 (1892).
[3]) *Anschütz* und *Drugman,* Berl. Ber. 30, 2652 (1897).
[4]) *Reicher,* Ann. 228, 257 (1885).
[5]) Z. f. phys. Chem. 24, 243 (1897); Berl. Ber. 28, 1254 (1895).

Verseifte Estermenge in Prozenten ausgedrückt.[1])

Methylester der	*I.*	*II.*	*III.*	*IV.*	*V.*	*VI.*	*VII.*	*VIII.*	*IX.*
Benzoësäure	24,3	74,20	22,35	13,93	17,47	9,09	—	13,72	—
o-Toluylsäure	—	13,82	1,98	—	2,44	2,82	5,74	—	—
m- „	—	—	—	—	—	—	6,46	—	—
p- „	—	—	8,28	—	—	—	6,22	—	5,55
o-Chlorbenzoësäure . . .	—	88,39	—	15,70	13,69	12,45	—	—	—
m- „ . . .	—	—	—	27,56	—	—	—	24,57	—
p- „ . . .	—	—	25,84	16,56	—	—	—	—	—
o-Brombenzoësäure . . .	—	—	—	—	10,58	10,05	—	—	—
m- „ . . .	—	—	—	24,45	—	—	—	22,34	28,47
p- „ . . .	—	—	26,14	16,80	—	—	—	—	17,89
o-Jodbenzoësäure . . .	—	64,24	—	—	7,23	6,89	—	7,02	—
m- „ . . .	—	—	—	—	—	—	—	20,42	—
p- „ . . .	—	—	26,37	—	—	—	—	14,42	—
o-Nitrobenzoësäure . . .	36,5	92,62	44,43	—	29,90		—		—
m- „ . . .	44,1	94,84	85,17	—	—	—	—		-
p- „ . . .	—	94,45	90,97	—	—	—	—	—	80,02

Sämtliche stark negativen Gruppen haben eine beschleunigende Wirkung, so daß der sterische Einfluß teilweise in den Hintergrund gedrängt wird. Derselbe kommt jedoch deutlich zum Ausdruck beim Übergang von der Benzoësäure zur o-Toluylsäure, von den chlorsubstituierten zu den brom- und jodsubstituierten Säuren und innerhalb der einzelnen Stellungsisomeren selber, indem die o-Substituenten immer am stärksten verhindern, obschon die o-substituierten Säuren mit negativen Gruppen die größten Affinitätsconstanten aufweisen.

Ebenso wird der konstitutive Einfluß klar, wenn man die substituierten α- und β-Naphtoësäureester[2]) in Bezug auf die Verseifbarkeit vergleicht. So werden der β_1-Chlor-α_1-Naphtoësäureäthyl-

[1]) Innerhalb einer senkrechten, mit einer römischen Ziffer bezeichneten Reihe liegen den Resultaten dieselben äußern Bedingungen zu Grunde, infolge dessen können diese Zahlen unter sich verglichen werden.

[2]) *V. Meyer*, Berl. Ber. 28, 1254 (1895).

ester und der β_1-Oxy-α_1-Naphtoësäureäthylester bedeutend schwerer verseift als die entsprechenden -β_2-Naphtoësäureäthylester.

Von den eigentlichen aromatischen Polycarbonsäuren sind fast nur die Alkylester von Dicarbonsäuren untersucht worden. Das Verhalten derselben, durch sterische Einflüsse bedingt, stimmt allgemein mit demjenigen der Monocarbonsäuren, wie an den Estern folgender Säuren konstatiert wurde:

Nitroterephtalsäure [1])
Bromterephtalsäure [2])
4-Oxyphtalsäure [3])
4-Nitrophtalsäure [4])
Hemipinsäure [5])
o-Nitrophtalsäure [6])
Hemimellithsäure [7]).

Auch hier bilden sich infolgedessen primär Estersäuren, die mit denjenigen, welche durch partielle Veresterung entstehen, strukturisomer sind. Ein Beispiel hierfür ist die Hemipinsäure.

Eine Ausnahme macht der Oxyterephtalsäureester [8]), indem das Alkyl zuerst von demjenigen Carboxyl abgespalten wird, das sich in o-Stellung zur OH-Gruppe befindet. Es macht sich also auch hier wieder ein Sondereinfluß der Hydroxylgruppe in o-Stellung geltend.

Vergleicht man zum Schlusse die Ergebnisse der Untersuchung über den Verseifungsprozeß, so geht aus den angeführten Beispielen hervor, daß allerdings ein starker constitutiver Einfluß zu konstatieren ist, daß aber neben demselben noch ein zweiter reaktiver Einfluß zur Geltung kommt, bedingt durch die chemische Natur des Substituenten.[9]) Da sich diese Einflüsse bei den Säureestern

[1]) *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 621 (1900).
[2]) *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 638 (1900).
[3]) *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 23, 393 (1902); 23, 357 (1902).
[4]) *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 801 (1900); 23, 359 (1902).
[5]) *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 16, 75 (1895).
[6]) *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 787 (1900); *Marckwald* und *Mc Kenzie,* C. C. 72. II. 808 (1901).
[7]) *Graebe,* Ann. 290, 228 (1896).
[8]) *Wegscheider,* Wien. Mon. 21, 638 (1900).
[9]) Auf solche reaktive Einflüsse ist jedenfalls auch die Tatsache zurückzuführen, daß die Sulfonsäureester so äußerst leicht verseifbar sind, z. B. durch Wasser bei gewöhnlicher Temperatur und durch Alkohol bei höhern Temperaturen. Vergleiche hierüber: *R. Wegscheider* und *M. Furcht,* Wien. Mon. 23, 1903 (1902).

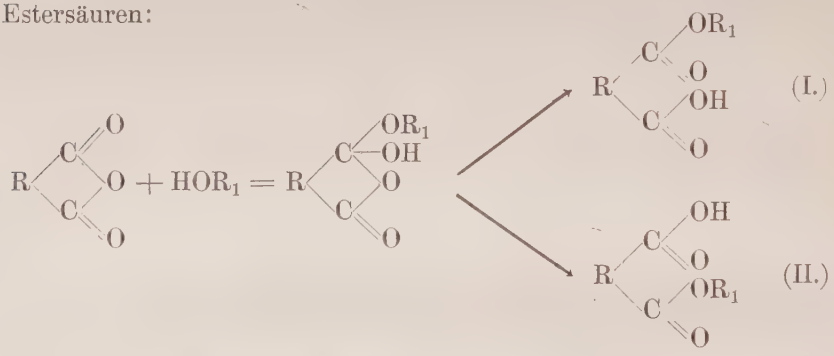
mit negativen Substituenten entgegenarbeiten, variieren die Verhältnisse sehr stark. Übrigens ist auch hier zu konstatieren, daß die Verseifung ebenfalls nicht ausschließlich dem aufgestellten Schema folgt, indem bei der Verseifung gewisser Neutralester in untergeordneter Menge auch die strukturisomere Estersäure entstehen kann.

3. Reaktionsverlauf bei Umsetzungen der Säureanhydride.

Zu den Anlagerungsreaktionen werden auch die Vorgänge bei der Einwirkung von Alkohol, Alkoholat, Phenol, Ammoniak und Aminen auf Säureanhydride gerechnet. Es ist daher interessant, auch diese Reaktionen auf sterische Hinderungserscheinungen zu untersuchen.

a) Einwirkung von Alkohol.

Die Einwirkung von Alkohol auf Säureanhydride führt zu Estersäuren:



Von den beiden letztern Formulierungen[1]) ist (I) als die weitaus wahrscheinlichere anzunehmen, da sie nicht eine Wanderung von

[1]) Über die Theorie dieser Anlagerungsreaktionen (mit Alkohol und Alkoholat) vergleiche auch: *R. Wegscheider,* Wien. Mon. 16, 144 (1895); 18, 631 (1897), ferner *R. Kahn,* Berl. Ber. 35, 3864 (1902). Während *Wegscheider* auf Grund seiner theoretischen Überlegungen zu der Ansicht kommt, daß keine sterischen Hinderungen vorhanden sind, sucht *Kahn* die Reaktion so zu formulieren (zweimalige, nach einander folgende Addition von Alkohol und Alkoholat), daß sterische Hinderungen den Ausschlag zu geben scheinen. Eine Entscheidung über die Richtigkeit dieser Ansicht wird, wie *Kahn* bereits erwähnt, an Hand von solchen Säuren getroffen werden können, in welchen das sterisch verhinderte Carboxyl zugleich das schwächere (β) ist, indem in diesem Falle nach *Kahn* ein β-Monoester, nach *Wegscheider* und nach obigen Ausführungen ein α-Monoester entstehen muß. *Kahn* kündigt denn auch Untersuchungen in dieser Richtung an. Das Verhalten des Camphersäureanhydrids sieht *Kahn* nicht für entscheidend an, da die Konstitution der Camphersäure noch zu wenig sicher sei.

Alkyl, sondern nur von Wasserstoff vorsieht. Darnach bleibt der Alkoholrest an demjenigen Carbonyl sitzen, an das es primär angelagert wurde. Ist R asymmetrisch gebaut, d. h. finden sich in der Nähe der einen CO-Gruppe Substituenten, so sollte, im Falle daß sterische Hinderungen vorliegen, die Anlagerung am andern Carbonyl stattfinden.

Untersuchungen über den Verlauf des Prozesses wurden an folgenden Verbindungen gemacht:

Camphersäureanhydrid [1])
Methylbernsteinsäureanhydrid [2])
Citrakonsäureanhydrid [3])
Hemipinsäureanhydrid [4])
Hemimellithsäureanhydrid [5]).
Essigsäurevaleriansäureanhydrid [6])
Gemischte Anhydride der Ameisensäure [6])
3-Nitrophtalsäureanhydrid [7])
3,4,6-Trichlorphtalsäureanhydrid [8])
Papaverinsäureanhydrid [9])

Da in den fetten Säuren das alkylsubstituierte Carboxyl zugleich dasjenige mit kleinerer Affinitätskonstante ist, vermögen die Untersuchungen, wie sie am Camphersäureanhydrid durchgeführt wurden und zeigten, daß das nicht von Substituenten umgebene Carbonyl angegriffen wird, keine Entscheidung zu bringen. Eine solche wurde dagegen möglich an Hand der Versuche mit Hemipin- und Hemimellithsäureanhydrid, indem in diesen Verbindungen die Anlagerung an der von Substituenten vollständig umgebenen, aber stärkern CO-Gruppe stattfand. Daraus folgt allgemein, daß bei dieser Anlagerung von Alkohol reaktive Einflüsse den Verlauf der Anlagerungsreaktion maßgebend bestimmen und sterische Hinderungen nicht zum Vorschein kommen. Dieser Tatsache ordnen sich

[1]) *Brühl*, Berl. Ber. 26, 284 (1893).
[2]) *Brühl*, Berl. Ber. 26, 284 (1893).
[3]) *G. Hartwall*, Berl. Ber. 35, 3399 (1902).
[4]) *Wegscheider*, Wien. Mon. 16, 75 (1895).
[5]) *Graebe* und *Leonhardt*, Ann. 290, 228 (1896).
[6]) *A. Béhal*, C. C. 70. II. 1047 (1899).
[7]) *Wegscheider* und *Lipschitz*, Wien. Mon. 21, 787 (1900); *Marckwald* und *Mc Kenzie*, Berl. Ber. 34, 485 (1901); C. C. 72. II. 808 (1901); *R. Kahn*, Berl. Ber. 35, 3864 (1902).
[8]) *Graebe* und *Rostowzew*, Berl. Ber. 34, 2107 (1901).
[9]) *Kirpal*, Wien. Mon. 18, 461 (1897); *Wegscheider*, Wien. Mon. 18, 629 (1897.)

denn auch die Verhältnisse, wie sie bei gemischten Anhydriden vorliegen, unter, indem immer der Ester der stärkern Säure gebildet wird.

Von *Wegscheider* ist bereits mehrfach darauf hingedeutet worden, daß auch bei dieser Reaktion als Nebenprodukt jedenfalls die isomere Estersäure entstehen werde. Das Vorhandensein derselben wurde denn auch im Reaktionsprodukt der Anhydride der

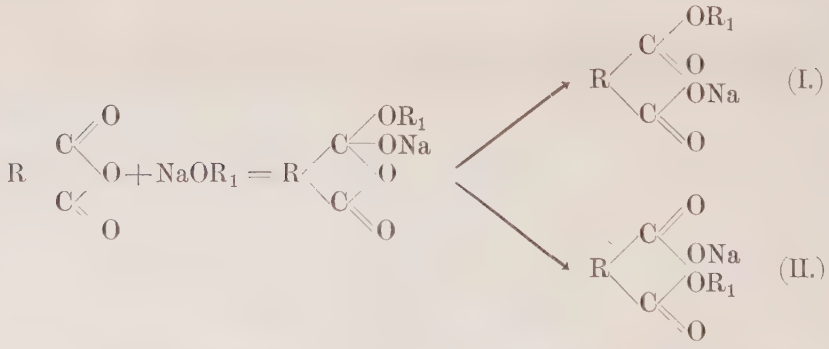
Citrakonsäure,
o-Nitrophtalsäure
und der 3,4,6-Trichlorphtalsäure

nachgewiesen.

Eine vollständige Ausnahme von den aufgefundenen Gesetzmäßigkeiten scheint dagegen das Papaverinsäureanhydrid zu machen, indem bei der Behandlung mit Alkohol das schwächere, aber zugleich auch noch stärker verhinderte Carboxyl der Anlagerung preisgegeben wird. Sowohl *Kirpal*, der diese Tatsache aufgefunden hat, als auch *Wegscheider* führten diese Ausnahme auf eine Beeinflussung durch den Stickstoff zurück.

b. Einwirkung von Alkoholaten.

Die Reaktion kann nach folgendem Schema formuliert werden:



Auch hier wird Formel (II), welche eine Wanderung von Alkylgruppen vorsieht, außer Betracht fallen. Darnach bleibt der organische Rest ebenfalls unverändert am Ort der primären Anlagerung. Infolgedessen sollte die Addition von Alkoholat analog verlaufen wie diejenige des freien Alkohols.

Die Untersuchungen lassen sich in zwei Gruppen scheiden:

1. Einwirkung von Alkoholat bei Gegenwart von freiem Alkohol.

Die Produkte der Additionsreaktion bei den Anhydriden der Camphersäure,[1]) der Methylbernsteinsäure,[2]) der as-Dimethylbernsteinsäure[3]) und der as-Dimethylglutarsäure[3]) sind die gleichen, wie sie bei der Anlagerung von Alkohol allein entstehen, indem das nicht von Alkylsubstituenten umgebene, zugleich stärkere Carbonyl angegriffen wird. Bei der Hemipinsäure[4]) dagegen bilden sich Gemische der beiden Isomeren, indem β-Estersäure ebenfalls in geringer Menge entsteht. Noch anders verhalten sich folgende gemischte Anhydride, von denen *E. Severin*[5]) feststellte, daß der Ester der schwächern Säure, d. h. der aromatischen Säure, gebildet wird:

Essigsäuredimethylamidobenzoylbenzoësäureanhydrid,
Essigsäuredimethylamidodichlorbenzoylbenzoësäureanhydrid.

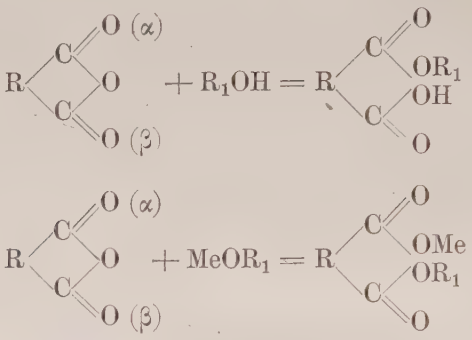
2. Einwirkung von Alkoholat ohne Alkohol.

Von *Wegscheider* wurden an Hand des Hemipinsäureanhydrids[6]) genauere Bestimmungen durchgeführt. Dieselben zeigten, daß bei sorgfältigem Ausschluß von Wasser in absoluter Benzollösung beide Estersäuren ungefähr in gleichen Mengenverhältnissen gebildet werden. Ebenso konnte analog bei der Camphersäure[7]) das zweite Isomere mit der Alkylgruppe am schwächern Carboxyl in geringer Menge nachgewiesen werden. Darnach wird also in diesem Falle auch bei den fetten Säuren ein Gemisch gebildet, in welchem allerdings die eine Estersäure stark überwiegt.

Das Resultat läßt also keinen einheitlichen Verlauf dieser Anlagerungsreaktion erkennen. *Wegscheider*,[8]) der den ganzen Prozeß in der Weise auffaßte, daß die Anlagerung schon in ihrer ersten Phase unter direkter Lösung der Bindung zwischen beiden Carbonylen stattfinde, sah theoretisch einen prinzipiellen Unterschied im Verlaufe der Reaktionen voraus, indem auf Grund der Affinitätsverhältnisse die Addition des Alkylrestes verschieden verlaufen

[1]) *Brühl,* Berl. Ber. 26, 284 (1893); *Tiemann* und *Krüger,* Berl. Ber. 29, 903 (1896).
[2]) *Brühl,* Berl. Ber. 26, 337 (1893).
[3]) *E. E. Blaise,* C. C. 70. I., 475 (1899).
[4]) *Wegscheider,* Wien. Mon. 16, 75, 144 (1895); 18, 418 (1897).
[5]) *E. Severin,* C. C. 72, I., 1316 (1901).
[6]) Wien. Mon. 18, 418 (1897).
[7]) Wien. Mon. 20, 685 (1899).
[8]) Wien. Mon. 16, 144 (1895); 18, 631 (1897).

sollte (α = COOH mit größerer Affinitätskonstante, β = COOH mit kleinerer Konstante):



Seine Untersuchungen zeigten jedoch, daß dieser prinzipielle Unterschied nicht vorhanden ist.

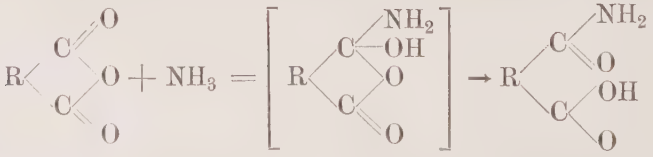
c. Einwirkung von Phenolen und Phenolaten.

Es ist zu erwarten, daß analog der Einwirkung von Alkohol und Alkoholaten auf die Säureanhydride auch die Reaktion mit den Phenolen und Phenolaten verlaufen werde. Doch ist hierüber nicht viel bekannt. *Béhal,*[1]) der das Verhalten der gemischten Anhydride gegenüber Alkohol studierte, ließ auch Phenol auf Ameisensäure-essigsäureanhydrid einwirken. Hierbei zeigte sich, daß in der Kälte keine Reaktion eintritt, in der Hitze sich aber der Essigsäureester bildet, also abweichend von der Reaktion mit gewöhnlichen Alkoholen.

Über die Einwirkung von Phenolaten auf die Anhydride unsymmetrischer zweibasischer Säuren ist nichts bekannt, was in Zusammenhang mit diesen Untersuchungen gebracht werden könnte.

d. Einwirkung von Ammoniak und Aminen.

Eine Reaktion, von der man ebenfalls annehmen könnte, daß sie konstitutiven Einflüssen unterworfen sein werde, ist die Bildung der Monamide bei der Anlagerung von Ammoniak und Aminen an Säureanhydride:



[1]) C. C. 71, II., 313 (1900).

Die Prüfung der hierüber bekannten Beispiele ergibt jedoch, daß dies nicht der Fall ist. Die Verhältnisse sind ebenso kompliziert, wie bei der Anlagerung von Alkohol. Vorwiegend tritt die Addition am stärkern Carbonyl ein. Zu den Anhydriden, die auf Grund der Affinitätsverhältnisse nur die eine der isomeren „Aminsäuren" bilden, gehören folgende:

Camphersäureanhydrid[1])
Hemipinsäureanhydrid[2])
Chinolinsäureanhydrid[2]).

Während das Verhalten der erstern Verbindung auch vom sterischen Standpunkte aus interpretiert werden könnte, zeigen die beiden andern Anhydride, in welchen die Addition an das von Substituenten umgebene Carbonyl stattfindet, daß nur Affinitätswirkungen für den Verlauf der Reaktion maßgebend sind.

Bei diesen Einwirkungen entsteht jedoch selten das eine Isomere allein, da die Differenzen in den Affinitätskonstanten der Carboxyle meist nicht groß sind. Allerdings entstehen sie in verschiedener Menge, infolgedessen hie und da nur das eine Monamid isoliert werden kann. Beispiele:

Substituierte Bernsteinsäureanhydride[3])
Substituierte Glutarsäureanhydride[3])
Bromtrimethylglutarsäureanhydrid[3])
α,α-Dimethylglutarsäureanhydrid[4]).

Speziell ist für die beiden letztern vermittelst eines Konstitutionsbeweises gezeigt worden, daß im Hauptprodukt der Ammoniakrest sich am stärkern Carboxyl befindet.

Das Verhalten der gemischten Anhydride zeigt keine Übereinstimmung. Während aus den Untersuchungen von *Béhal*[5]) an folgenden Anhydriden:

Essigsäurebenzoësäureanhydrid[5])
Essigsäureisovaleriansäureanhydrid[5])
Ameisensäureessigsäureanhydrid[6])

[1]) *Auwers* und *Schall*, Berl. Ber. 26, 1522 (1893).
[2]) *Hoogewerff* und *van Dorp*, Rec. 14, 252 (1895).
[3]) *Auwers*, Ann. 292, 132 (1896).
[4]) C. C. 70, II., 338 (1899).
[5]) C. C. 70, II., 1047 (1899); vergl. auch *Autenrieth*, Berl. Ber. 20, 3189 (1887).
[6]) C. C. 71, II., 313 (1900).

hervorgeht, daß die Base sich in Hauptmenge mit derjenigen Komponente verbindet, welche als Säure die größere Affinitätskonstante zeigt, ist aus den Untersuchungen von *Autenrieth*[1]) am

Essigsäurebenzoësäureanhydrid

und von *Severin*[2]) am

Essigsäuredimethylamidobenzoylbenzoësäureanhydrid,

Essigsäuredimethylamidobenzoyldichlorbenzoësäureanhydrid

zu entnehmen, daß Anlagerung hauptsächlich resp. vollständig unter Bildung der substituierten Benzamide vor sich geht.

Analog liegen die Verhältnisse beim Reaktionsverlauf zwischen Anhydriden und Aminen unter Bildung von substituierter Säureamiden.

So fand *Auwers*,[3]) daß Anilin auf die substituierten Bernsteinsäureanhydride unter Bildung der beiden Isomeren einwirkt, von denen das eine vorherrscht. Bei andern Reaktionen konnte dagegen das zweite Isomere nicht nachgewiesen werden.

Daß bei der Einwirkung von p-Toluidin und β-Naphtylamin auf α,α-Dimethylglutarsäureanhydrid das Amin ebenfalls an das stärkere Carboxyl tritt, zeigte *E. E. Blaise*.[4])

Die gemischten Anhydride verhalten sich nach den Untersuchungen von *Béhal*[5]) gegenüber einfachen und komplexen Aminen wie gegenüber Ammoniak.

e. Ergebnisse.

Fassen wir die Resultate über die Anlagerungsreaktionen bei Säureanhydriden zusammen, so müssen wir konstatieren, daß keine sterischen Einflüsse nachweisbar vorhanden sind.

4. Reaktionsverhinderungen bei Imiden.

Die von verschiedenen Forschern angestellten Untersuchungen über die Verseifung der Nitrile und der Säureamide haben gezeigt, daß diese Prozesse von typischen Hinderungserscheinungen begleitet sind. Es ist naheliegend, anzunehmen, daß auch bei der Aufspaltung der mit den Säureamiden strukturell nahe verwandten Imide, als

[1]) Berl. Ber. 20, 3189 (1887).
[2]) C. C. 72, I., 1316 (1901).
[3]) Ann. 298, 147 (1897).
[4]) C. C. 70, II., 337 (1899).
[5]) C. C. 71, II., 313 (1900).

einer Anlagerungsreaktion, sterische Einflüsse vorhanden sind, wie denn auch durch die Prüfung einer großen Reihe von Imiden durch *Miolati*[1]) und seine Schüler dargetan worden ist. Bei folgenden Imiden wurde von ihnen die Verseifungsgeschwindigkeit bei der Einwirkung von Alkali messend bestimmt:

Succinimid	Ac = 0,002382
Glutarimid	0,2511
Brenzweinsäureimid	0,001374
Methylsuccinimid	0,2263
Äthylsuccinimid	0,08426
n-Propylsuccinimid	0,05550
Isopropylsuccinimid	0,06781
Isobutylsuccinimid	0,03885
sec. Butylsuccinimid	0,03723
Isoamylsuccinimid	0,0331
Allylsuccinimid	0,2817
Benzylsuccinimid	0,2759
Phenylsuccinimid	2,2681
o-Toluylsuccinimid	0,8558
m- „	1,098
p- „	1,1210
sym. m-Xylylsuccinimid	1,145
as. o-Xylylsuccinimid	1,270
p-Xylylsuccinimid	0,8757
vic. o-Xylylsuccinimid	0,8147
as. m-Xylylsuccinimid	0,8653
vic. m-Xylylsuccinimid	0,1571

Die Ergebnisse geben in Bezug auf verschiedene Verhältnisse Auskunft. Einmal bringen sie eine Bestätigung der Tatsache, daß 5-Ringe beständiger sind als 6-Ringe, zweitens legen sie mit großer Deutlichkeit das Vorhandensein von Hinderungserscheinungen dar. Dies zeigt sich besonders klar, wenn wir die am Stickstoff substituierten Beispiele betrachten. Während das Verhalten des Brenzweinsäureimids am besten mit Rücksicht auf die Stabilitätsverhältnisse interpretiert wird, indem die Wirkung der Methylgruppe an den Kohlenstoffatomen analog wie bei den Anhydriden der sub-

[1]) *A. Miolati:* Rendiconti d. R. Accad. dei Lincei III., pag. 515 (1894); loc. cit. III., pag. 597 (1894); loc. cit. IV., pag. 351 (1895).

stituierten Dicarbonsäuren auf eine gegenseitige Annäherung der Carboxylgruppen zurückgeführt werden muß, ist eine solche Erklärung für die Wirkung der Stickstoffsubstituenten nicht annehmbar.

Die Verhältnisse, wie sie beim Übergang vom Succinimid zu seinen N-Derivaten vorliegen, ergeben in zwei Richtungen interessante Tatsachen, indem sie klar das Nebeneinanderbestehen von reaktiven und konstitutiven Einflüssen erkennen lassen. Durch die Einführung von Gruppen am Stickstoff wird allgemein die Reaktionsgeschwindigkeit bedeutend erhöht, eine Tatsache, welche nur durch den reaktiven Einfluß der chemisch wirksamen Radikale erklärt werden kann. Der Phenylrest wirkt am stärksten, ihm folgen in der Wirkungsskala die Allyl-, Benzyl- und Methylgruppe. Die übrigen Verbindungen, welche wir als Substitutionsprodukte der beiden Anfangsglieder Methyl- und Phenylsuccinimid auffassen können, sind bezüglich ihres Verhaltens Beispiele für das Vorhandensein von sterischen Hinderungen. So nimmt für die fetten Substitutionsprodukte die Reaktionsgeschwindigkeit mit der Vergrößerung der Ketten langsam ab. Besonders typisch ist aber der Verlauf der Additionsreaktion bei den aromatisch substituierten Imiden. Während sich die Verbindungen ohne Orthosubstituenten in ihrem Verhalten ziemlich dem Phenylimid nähern, zeigen die monoorthosubstituierten einen starken Abfall in der Reaktionsgeschwindigkeit, der sich wiederholt beim Übergang zu den diorthosubstituierten Imiden.

Miolati gab in seiner ersten Abhandlung noch Andeutungen über die Reaktionsgeschwindigkeit bei Imiden, die einen ungesättigten Ring besitzen. Einige Bestimmungen am Citrakonsäureimid schienen die Tatsache zu ergeben, daß das Citrakonimid noch leichter angegriffen wird als das Glutarimid. Es ist dies ein typisches Beispiel dafür, daß auch die Stabilität sich ändern kann, wenn reaktive Einflüsse sich geltend machen. Während die mechanische Wirkung von Substituenten zur Folge hat, daß Ringe, welche sich infolge des Vorhandenseins derselben leicht bilden, Aufspaltungen der geschlossenen Kette schwieriger zugänglich werden, bedingt hier der reaktive Einfluß der Doppelbindung eine Beschleunigung sowohl der Ringschließung wie auch der Ringsprengung.

Miolati verglich seine Ergebnisse auch mit den Verhältnissen, welche *Hantzsch* und er bei den Anhydriden der Oximidosäuren und *Hjelt* bei den Laktonen gefunden. Die Resultate zeigen im

allgemeinen Übereinstimmung und sind infolge dessen nach *Miolati* in Zusammenhang zu bringen mit dem von *V. Meyer* aufgefundenen Gesetze über das Auftreten von sterischen Hinderungen. Nach seinen Ansichten ist es natürlich, daß eine Gruppe, welche sich in der Nähe des Ortes befindet, wo ein chemisches Molekül durch irgend ein Agens verändert wird, einen Einfluß auf die Leichtigkeit, mit welcher diese Änderung vor sich geht, ausübt und daß dieser Einfluß abhängig ist von der Natur der Gruppe, so daß mit der Veränderung derselben auch jener wechselt. Anderseits scheint es, daß noch mehr als die Natur der Gruppe der Ort, den sie einnimmt, ausschlaggebend ist.

Die eingangs skizzierte Gleichung gibt die Möglichkeit, daß die Anlagerung auf zwei verschiedene Arten vor sich gehen kann, da zwei Carbonylgruppen vorhanden sind. Aus dem Nachweis von *Miolati*, daß sterische Einflüsse sich im Verlaufe der Reaktion geltend machen können, läßt sich folgern, daß die Anlagerung auf derjenigen Seite stattfinden werde, welche weniger von Substituenten beengt ist. Der Verlauf der Reaktion muß sich an Hand der gebildeten „Aminosäuren" feststellen lassen, da in dem Falle, daß der Säurerest asymmetrisch ist, zwei isomere Monamide existenzfähig sind.

Aus den Untersuchungen von *Miolati* geht hierüber nichts hervor, dagegen ist von anderer Seite versucht worden, Aufklärung über den Zusammenhang von Konstitution und Anlagerungsort zu erhalten. Die Resultate ergaben, daß für den Reaktionsverlauf in erster Linie reaktive Einflüsse maßgebend sind, indem die Base sich an das Carboxyl mit größerer Affinitätskonstante anlagert:

Camphersäureimid [1])
Hemipinsäureimid [2]).

Im letztern Beispiel ist das stärkere Carboxyl zugleich dasjenige, das von Substituenten umgeben ist. *Hoogewerff* und *van Dorp* schlossen aus diesen Tatsachen, daß bei der Verseifung der Imide in erster Linie das stärkere Carbonyl angegriffen werde. Doch ist nach ihnen die Möglichkeit vorhanden, daß bei allen diesen Reaktionen stets auch das zweite Isomere in minimaler Menge entsteht, wie dies denn auch von *K. Auwers* [3]) für einige andere fette

[1]) *A. W. Noyes*, Berl. Ber. 29, 917 (1896).
[2]) *Hoogewerff* und *van Dorp*, Rec. 14, 252 (1895).
[3]) Ann. 309, 316 (1900).

Imide nachgewiesen worden ist. Die Prüfung einer größeren Anzahl von mono- oder unsymmetrisch dialkylsubstituierten Bernsteinsäureimiden hatte ergeben, daß beim Aufspalten mit Alkali entweder die Aminsäure, welche als Ausgangsmaterial für die Bildung des Imids gedient hatte, oder ein Gemisch von beiden Monamiden entstehen kann. Aus diesen Ergebnissen läßt sich schließen, daß die Verhältnisse möglicherweise infolge der Konkurrenz des chemischen mit dem mechanischen Einfluß schwankende sind. Ein einheitliches Reaktionsschema scheint sich nicht feststellen zu lassen.

5. Verhinderungserscheinungen bei der Bildung von substituierten Aminen und quaternären Ammoniumverbindungen.

a) Mit Halogenalkyl.

Aus den umfassenden Untersuchungen von *Menschutkin*[1]) geht hervor, daß allgemein die Bildung von sekundären, tertiären und quaternären Aminen, resp. Ammoniumverbindungen in überwiegendem Maße von reaktiven Einflüssen begleitet ist. Doch läßt eine nähere Prüfung erkennen, daß auch konstitutive Wirkungen vorhanden sind. Während die Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Einwirkung der Homologen des Methylhalogenids auf tertiäre Amine auf eine Kombination des reaktiven mit dem sterischen Einfluß zurückgeführt werden kann, scheint die Tatsache, daß Isoverbindungen eine kleinere Geschwindigkeitskonstante als normale Reste aufweisen, der Ausdruck einer rein konstitutiven Beeinflussung zu sein:

n-Butyljodid	K = 0,00832
Isobutyljodid	0,00191
n-Propyljodid	0,0116
Isopropyljodid	0,00121

Sterische Verhältnisse werden auch die Ursache sein, daß mit tertiären Alkyljodiden bereits keine Vereinigung mehr erzielt werden kann.

Die Untersuchungen von *Wedekind*[2]) über die Bildung von quaternären Ammoniumverbindungen lassen ebenso in erster Linie reaktive Einflüsse erkennen, wie folgende Versuchsreihe deutlich zeigt:

[1]) Z. f. physik. Chem. 5, 589 (1890); Berl. Ber. 28, 1398 (1895); Z. f. physik. Chem. 17, 193 (1895).

[2]) *E. Wedekind:* Zur Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffes etc.; Habilitationsschrift, Leipzig, bei Veit & Comp., 1899.

Anlagerung von Jodalkylen an Dimethylanilin bei gewöhnlicher Temperatur innert 53 Stunden.

Alkyljodid	Ausbeute in Prozenten
Methyljodid	93
Aethyljodid	15,8
Allyljodid	za. 90
Propyljodid	3
Isopropyljodid	0,9
Butyljodid	3,9
Isobutyljodid	0,06
Amyljodid	0,2
Benzyljodid	83,1

Der konstitutive Einfluß zeigt sich auch hier beim Übergang von den normalen Ketten zu den verzweigten. Das Vorhandensein von scheinbar anormalen Verhältnissen beweist dagegen folgender Fall: Tribenzylamin vermag sich mit Isopropyljodid zu vereinigen, während mit normalem Propyljodid jede Reaktion ausbleibt. Eine befriedigende Erklärung hierfür kann nicht gegeben werden.

Schon von *van't Hoff* ist auf Grund seiner Anschauungen über die Konfiguration der Ammoniumverbindungen die Annahme gemacht worden, daß von jeder Verbindung mehrere Isomere zu erwarten seien. Diese Theorie fundiert im Prinzip ebenfalls auf der Annahme von sterischen Verhältnissen: Die den Raum um das Stickstoffatom erfüllenden Gruppen hindern sich in der Bewegung, so daß eine Umlagerung in eine andere Form sehr erschwert ist. Von verschiedenen Forschern sind in der Folgezeit denn auch Versuche in dieser Richtung gemacht worden. Auf Grund seiner Annahme, daß in Systemen, welche sich schwer bilden, am ehesten die Möglichkeit der Existenz von Isomeren vorliegt, gelang es *Wedekind* bei folgenden Verbindungen zwei Formen aufzufinden:

Benzylallylmethylphenylammoniumjodid,
Methyltetrahydrochinoliniumjodidessigsäureäthylester.

Bei den aromatischen Aminen sind eigentliche sterische Hinderungen in stärkerem Maße konstatiert worden, indem eine Veränderung des Phenylrestes im Amin, an welches die Anlagerung von Halogenalkyl stattfindet, ihrerseits einen großen Einfluß auf den Verlauf der Reaktion ausübt. Der Einfluß der Orthosubstituenten

im Benzolkern läßt sich schon bei der Bildung von sekundären und tertiären Aminen spüren, indem die Reaktionsdauer bedeutend verlängert wird, so daß zur vollständigen Bildung der Dimethylbase das *Nölting*'sche Verfahren, Methylierung mit Jodmethyl bei Gegenwart von Sodalösung am Rückflußkühler während mehreren Tagen, angewendet werden muß. Spezifische Reaktionsverhinderungen treten aber auf beim Übergang von den tertiären zu den quaternären Ammoniumverbindungen. Die Tatsache des Nichteintretens der normalen Reaktion bei solchen substituierten Aminen ist schon sehr früh von *A. W. Hofmann*[1]) aufgefunden worden; auf Grund sterischer Einflüsse wurde sie von *E. Fischer* und *A. Windaus*[2]) erklärt, wie denn die genannten Forscher auch an einer Reihe weiterer Beispiele die Richtigkeit ihrer Hypothese nachgewiesen haben. Danach verhalten sich substituierte Aniline in Bezug auf den Reaktionsverlauf wie das Grundglied selbst, sobald keine Orthosubstituenten vorhanden sind. Ist dagegen eine Orthostelle besetzt, so tritt Erschwerung der Reaktion und bei doppelter Orthosubstitution sogar vollständige Aufhebung der Bildung von quaternären Ammoniumsalzen ein. Dieser Einteilung entsprechend verhalten sich die folgenden Verbindungen:

ohne o-Substituent:

Anilin
as-Orthoxylidin[2]) ($CH_3 : CH_3 : NH_2 = 1 : 2 : 5$)
2-Brom-1-Methyl-5-Amidobenzol[3])
3-Brom-1,4-Dimethyl-6-Amidobenzol[3])

mit 1 o-Substituent:

as-Metaxylidin[2]) (1 : 3 : 6)
Paraxylidin[2]) (1 : 4 : 6)
p-Isobutyl-o-Amidotoluol[4])
3-Brom-1-Methyl-6-Amidobenzol[3])
5-Brom-1-Methyl-4-Amidobenzol[3])
6-Brom-1,3-Dimethyl-4-Amidobenzol[3])

---

[1]) Berl. Ber. 5, 704 (1872).
[2]) Berl. Ber. 33, 345 (1900).
[3]) *E. Fischer* und *A. Windaus*, Berl. Ber. 33, 1967 (1900).
[4]) *J. Effront*, Berl. Ber. 18, 1149 (1885).

mit 2 Orthosubstituenten:

v-Metaxylidin [1] [4]) (1 : 5 : 6)
o-Isobutyl-o-Amidotoluol [2])
Mesidin [3]) (1 : 3 : 5 : 6)
Tetramethylamidobenzol [5]) (1 : 2 : 3 : 5 : 6)
Pentamethylamidobenzol [5])
5-Brom-1,3-Dimethyl-4-Amidobenzol [6]).

Auf Grund ihrer Versuche haben *Fischer* und *Windaus* eine Parallele gezogen zwischen dem Reaktionsverlauf bei der Veresterung der Säuren und demjenigen bei der Bildung dieser Ammoniumverbindungen.

Durch *Pinnow* [7]) ist dann nachgewiesen worden, daß auch in Bezug auf die Ammoniumbildung Ausnahmen vorkommen können, welche auf die reaktiven Einflüsse der Substituenten zurückzuführen sind. So läßt sich keine der beiden folgenden Verbindungen mit Jodmethyl vereinigen:

m-Nitrodimethyl-p-toluidin
o-Nitro-m'-Acetylamidodimethyl-p-toluidin.

Andererseits nimmt

N,α,2-Trimethyl-1-Acetylamidobenzimidazol

fast quantitativ Jodmethyl auf und geht in ein Jodmethylat über:

Die erste Tatsache erklärt *Pinnow* selber, indem er durch andere Versuche zeigt, daß sie der Wirkung der NO_2-Gruppe zuzuschreiben ist, indem sich zum konstitutiven Einfluß noch die schwächende reaktive Wirkung addiert. Analog wird man im zweiten Falle an-

[1]) Berl. Ber. 33, 345 (1900).
[2]) *J. Effront,* Berl. Ber. 18, 1149 (1885).
[3]) *A. W. Hofmann,* Berl. Ber. 8, 61 (1875).
[4]) *A. W. Hofmann,* Berl. Ber. 5, 704 (1872).
[5]) *A. W. Hofmann,* Berl. Ber. 18, 1821 (1885).
[6]) *E. Fischer* und *A. Windaus,* Berl. Ber. 33, 1967 (1900).
[7]) Berl. Ber. 34, 1129 (1901).

nehmen müssen, daß der reaktive Einfluß der umgebenden N-Gruppen die Wirkung der beiden Orthosubstituenten vermindert, sodaß die Anlagerung des Jodmethyls möglich wird.

Auf konstitutive Einflüsse muß jedenfalls auch die Tatsache zurückgeführt werden, daß die tertiären Derivate folgender Diamine kein, resp. nur ein Jodalkyl anzulagern vermögen:

Kein Jodmethylat:

Tetramethyl-o-Phenylendiamin [1]).

Monojodmethylat:

N-Methylphenylenäthenylamidin [1])
N-Methyltoluylenäthenylamidin [2])
Aethylen-o-Phenylendiamin [3])
Phenazine [4])
Naphtazine [4])
Chinoxaline [4])
Phenylbenzaldehydin [5])
Phenylfurfuraldehydin [5])
Tolufurfuraldehydin [5])
Tetramethyl-p-Phenylendiamin [6])
Tetramethyltoluylendiamin [7])
Tetramethyl-m-Phenylendiamin [8])
} bei gewöhnlicher Temperatur.

Zum Schlusse sollen noch die Verhinderungserscheinungen, wie sie bei der Ammoniumbildung in den Chinolinen zu Tage getreten sind, erwähnt werden. Beim Versuche, die Jodmethylate verschiedener Chinolinderivate darzustellen, machte *H. Decker* [9]) die Erfahrung, daß eine Anzahl derselben sich mit Jodmethyl schwerer als Chinolin oder überhaupt gar nicht verbindet. Die nähere Prüfung der Verbindungen, welche dieses Verhalten zeigen, ließ auch hier konstitutive Einflüsse erkennen, indem sie alle entweder einen Orthosubstituenten oder einen α-Substituenten, eventuell beides, be-

[1]) *Fischer* und *Woldenberg,* Berl. Ber. 25, 2838 (1892).
[2]) *Niementowsky,* Berl. Ber. 20, 1874 (1887).
[3]) *C. Ris,* Berl. Ber. 21, 378 (1888).
[4]) *V. Meyer,* Berl. Ber. 24, 2679, Anmerk. (1891).
[5]) *Ladenburg* und *Engelbrecht,* Berl. Ber. 11, 1653 (1878).
[6]) *C. Wurster,* Berl. Ber. 12, 522 (1879).
[7]) *Wurster* und *Riedel,* Berl. Ber. 12, 1796 (1879).
[8]) *Wurster* und *Morley,* Berl. Ber. 12, 1814 (1879).
[9]) Berl. Ber. 24, 1984 (1891).

sitzen. Da der Eintritt von sauren Gruppen die Additionsfähigkeit so wie so erniedrigt, so addiert sich ihre Wirkung zu derjenigen des sterischen Einflusses. Daß nicht bloß der reaktive Einfluß allein zur Aufhebung beiträgt, zeigt die Tatsache, daß die Methylgruppe, welche die Basizität erhöht, die Anlagerung zu verlangsamen oder unter Umständen gar zu verhindern vermag. So reagieren

o-Toluchinolin
und o,p-Dimethylchinolin

mit CH_3J bedeutend langsamer als Chinolin selber, während

a-Nitro-o-Methylchinolin
und a-Nitro-o,p-Dimethylchinolin

im Gegensatz zu

a-Nitrochinolin
und a-Nitro-p-Methylchinolin,

welche Jodmethyl addieren, überhaupt kein Jodmethyl anlagern.

Diese Beispiele lassen neben dem konstitutiven auch den reaktiven Einfluß deutlich erkennen. Während die Methylgruppen allein nur zu verzögern vermögen (o-Toluchinolin und o,p-Dimethylchinolin), wird durch die Einführung von NO_2-Gruppen das Additionsvermögen so vermindert, daß die Methylgruppe in o-Stellung absolut verhindernd wirkt.

Betrachtet man nun die Wirkung eines negativen Restes, wie der Nitrogruppe, in Orthostellung, so zeigt sich die Tatsache, daß sie infolge des doppelten Einflusses, den sie ausübt, allein schon genügt, um die Reaktion zu verhindern. So bilden die folgenden Nitroderivate keine Ammoniumverbindungen mit Jodmethyl:

o-Nitrochinolin
o-Nitro-p-Methylchinolin
o-Nitro-a-Bromchinolin [1])
o-Nitro-m-Bromchinolin
o-Nitro-γ-Bromchinolin.

Ähnlich wie die Nitrogruppe verhält sich auch Brom:

o-Brom-a-Bromchinolin
o,p-Dibromchinolin
} keine Anlagerung

o-Bromchinolin: wahrscheinlich kein Jodmethylat.

[1]) Korrektur der Angabe von *Decker*, siehe J. f. prakt. Ch. 48, 269 (1893).

Die Substitution in α-Stellung wirkt nicht so stark; das Vorhandensein eines zweiten negativen Restes im Molekül ist notwendig, damit vollständige Verhinderung eintritt. Infolge dessen haben wir folgende Übergänge:

γ-Bromchinolin [1]): Reaktion etwas erschwert.
α-Bromchinolin: Reaktion erst beim Erwärmen.
ε-Nitro-α-Bromchinolin
δ-Nitro-α-Bromchinolin [2])
ξ-Nitro-α-Bromchinolin
α.γ-Dibromchinolin
} keine Ammoniumsalzbildung mehr.

Von den weiter noch untersuchten Verbindungen liefern dagegen die folgenden die quaternären Anlagerungsprodukte:

a-Bromchinolin
p-Bromchinolin
m-Bromchinolin
a-Nitrochinolin
p-Nitrochinolin
a-Nitro-p-Methylchinolin
a-Nitro-p-Bromchinolin
Amido-a-Bromchinolin
p,γ-Dibromchinolin
a,γ-Dibromchinolin.

Da das Chinolin aufgefaßt werden kann als substituiertes aromatisches Amin, ist es begreiflich, daß durch die Substitution der noch freien zweiten Orthostelle oder einer andern benachbarten, wie der α-Stellung, die Ammoniumbildung herabgedrückt oder vermindert werden kann. Die zyklische Funktion bringt also keine wesentlichen Veränderungen hervor, sodaß auch hier die Ammoniumsalzbildung im großen und ganzen den gleichen Gesetzen folgt.

b) Mit Dimethylsulfat.

Eine Reaktion, welche der Anlagerung von Jodmethyl an tertiäre Basen prinzipiell entspricht, ist die Bildung von quaternären Ammoniumsalzen vermittelst Dimethylsulfat. Entsprechend der Entstehung des Jodids der quaternären Base bildet sich das methyl-

[1]) Die γ-Stellung des Br. ist noch nicht sicher bewiesen.

[2]) Korrektur der Angabe von *Decker* nach der Originalabhandlung: J. f. prakt. Chem. 41, 44 (1890).

schwefelsaure Salz als Additionsprodukt. Infolge dieser Analogie liegt auch hier die Möglichkeit vor, daß sterische Hinderungen den Verlauf der Anlagerung bestimmen. Es wurden daher folgende Verbindungen auf den Verlauf der Reaktion geprüft (siehe experimenteller Teil):

Dimethylmesidin
m-Nitrochinaldin
o-Nitrochinaldin.

Erstere Verbindung ist eine derjenigen, welche nach den Untersuchungen von *A. W. Hofmann* kein Jodmethyl zu addieren vermögen. Unsere Untersuchungen haben nun gezeigt, daß die Verbindung dagegen Dimethylsulfat noch anzulagern vermag, indem aus dem quaternären Ammoniumsulfat mit KJ-Lösung das Trimethylmesidinammoniumjodid dargestellt werden konnte. Der Grund für die eingetretene Reaktion ist jedenfalls auch hier reaktiven Verhältnissen zuzuschreiben, indem Dimethylsulfat energischer einzuwirken vermag als Methyljodid [1]). Mit der erschwerten Bildung des Jodids auf direktem Wege scheint weiter die Tatsache zusammenzuhängen, daß das auf einem andern Wege gebildete Jodid als ziemlich unbeständig erscheint [2]).

Die beiden Nitrochinaldine verhalten sich gegenüber der Anlagerung von Dimethylsulfat verschieden. Während die m-Verbindung der Reaktion zugänglich ist, vermag die o-Verbindung keine quaternäre Ammoniumverbindung zu bilden. Auch hier wurde das Anlagerungsprodukt des m-Nitroderivates durch Überführen in das Jodid charakterisiert. Bezüglich der Beständigkeit scheint es sich zu verhalten, wie das Trimethylmesidinammoniumjodid.

---

[1]) Analog hat *Decker* (Berl. Ber. 36, 261 [1903]) gezeigt, daß o-Nitrochinolin mit Dimethylsulfat zu reagieren vermag.

[2]) Die relativ leichte Zersetzlichkeit wurde auch von *Decker* am o-Nitrochinoliniumjodid gezeigt.

Experimenteller Teil.

Einleitung.

Die folgenden Untersuchungen wurden vorgenommen, um neues experimentelles Material zur Beleuchtung der Frage der sterischen Hinderungen zu gewinnen.

I. Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf Säureanhydride.

Nach den im ersten Teile erwähnten Tatsachen sollte es auf folgendem Wege möglich sein, zu isomeren Monamiden von organischen Dicarbonsäuren zu gelangen.

a) $$\begin{matrix} R_1—CO \\ | \quad\quad O \\ R—CO \end{matrix} + 2NH_3 = \begin{matrix} R_1—CONH_2 \\ | \\ R—COOH.NH_3 \end{matrix}$$

b) $$\begin{matrix} R_1—CONH_2 \\ | \\ R—COONH_4 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} R_1—CO \\ | \quad\quad NH \\ R—OO \end{matrix} + NH_3 + H_2O$$

c) $$\begin{matrix} R_1—CO \\ | \quad\quad NH \\ R—CO \end{matrix} + H_2O = \begin{matrix} R_1—COOH \\ | \\ R—CONH_2 \end{matrix}$$

Infolge dessen wurden die Verhältnisse untersucht, wie sie bei der Anlagerung von Ammoniak und β-Naphtylamin an Citrakonsäureanhydrid vorliegen. In zweiter Linie sollten die Verseifungsprodukte der entsprechenden Imide charakterisiert werden. Da jedoch die Untersuchungen infolge großer auftretender Schwierigkeiten zu keinen positiven Resultaten führten, wurde dieser zweite Teil der Untersuchungen nicht mehr durchgeführt. Die entstehenden Anlagerungsprodukte, sowie ihre Derivate zeigen nämlich zum Teil kein großes Krystallisationsvermögen, zum Teil sind sie äußerst leicht veränderlich, wie die folgenden Untersuchungen zeigen werden.

Einwirkung von Ammoniak auf Citrakonsäureanhydrid.

Über eine Lösung von 10 *gr* Citrakonsäureanhydrid[1]) in 200 cm^3 absolutem Äther wird trockenes Ammoniakgas geleitet. Die Röhre darf nicht in den Äther eintauchen, da sie sonst sofort verstopft wird. Aus der ätherischen Lösung, die mit Eis gekühlt wird, scheidet sich das Monamid der Citrakonsäure (Citrakonaminsäure) als Ammoniumsalz direkt in weißen Flocken aus. Das Einleiten von Ammoniak geschieht einige Stunden, bis kein Niederschlag mehr ausfällt und der Niederschlag nicht mehr nach Citrakonsäureanhydrid riecht. Die weißen Flocken werden abfiltriert, mit Alkohol und hernach mit absolutem Äther nachgewaschen. Sie sind sofort analysenrein. Die Verbindung ist unlöslich in Äther, Ligroin und Benzol, sehr leicht löslich dagegen in Wasser und Alkohol. Beim Verdunsten der wässrigen Lösung im Exsiccator bleibt sie als zähe Flüssigkeit zurück, welche beim Reiben mit einem Glasstab krystallinisch wird.

Die Analyse des Rohproduktes ergab folgende Zahlen:

I. 0,0765 *gr* Substanz ergaben bei 20,1° und 721 *mm* Barometerstand 13,6 cm^3 N.

II. 0,1827 *gr* ergaben bei 20,1° und 720,8 *mm* Luftdruck 31,7 cm^3 N.

Berechnet für $C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\COONH_4\end{cases}$: Gefunden: I. II.

$N = 18{,}91\,\%$ 19,26 % 18,85 %

Wird der Niederschlag aus einer heißen, konzentrierten äthylalkoholischen Lösung umkrystallisiert, so scheidet sich beim Abkühlen ein kleiner Teil in schönen, weißen Blättchen ab, welche den Schmelzpunkt 163° haben. Die Analyse stimmte jedoch nicht mehr auf die ursprüngliche Substanz, sondern auf einen Körper, der ein Molekül H_2O mehr enthält:

I. 0,3346 *gr* ergaben bei 19,8° und 719,6 *mm* B. 51,4 cm^3 N.

II. 0,2685 „ „ „ 19° „ 722,9 „ B. 42,5 „ N.

Berechnet für $C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\COONH_4\end{cases} + H_2O$: Gefunden:

I. II.

$N = 16{,}86\,\%$ 16,63 % 17,18 %

[1]) Die Darstellung von Citrakonsäureanhydrid geschah nach der Vorschrift von *A. Piutti*, Berl. Ber. 31, 2039 (1898).

Die Entscheidung, ob das Molekül Wasser als Hydratwasser angelagert oder unter Übergang in das Diammoniumcitrakonat aufgenommen worden ist oder ob eine Umlagerung stattgefunden hat, wurde durch die Darstellung des Silbersalzes angestrebt. 1 *gr* wurde in $1\frac{1}{2}$ cm^3 Wasser gelöst und mit der äquivalenten Menge Silbernitrat (1,148 *gr* in 2,297 cm^3 Wasser) bei gewöhnlicher Temperatur versetzt. Der Niederschlag, der fast die ganze Flüssigkeitsmenge erfüllte, wurde sofort mit der Pumpe abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen, auf einer Tonplatte abgepreßt und zum Trocknen in den Exsiccator gestellt. Aus dem Filtrat, mit dem Waschwasser vereinigt, schied sich über Nacht von neuem ein weißer Niederschlag aus. Gegenüber dem ersten Niederschlag zeigte er sich aber viel lichtempfindlicher, indem er sich rasch und trotz allen Vorsichtsmaßregeln dunkel färbte. Es stimmte dieses Verhalten auch mit der in andern beobachteten Fällen konstatierten Tatsache überein, daß sich solche Ag-Niederschläge, die sich langsamer aus einer verdünnten Lösung ausscheiden, als viel lichtempfindlicher zeigen als die direkten Niederschläge. Die Analyse des zuerst erhaltenen Produktes zeigte, daß nur ein Silberatom im Molekül vorhanden ist, daß also das aus Alkohol erhaltene Produkt nicht das Diammonsalz sein kann.

0,2955 *gr* ergaben 0,1323 *gr* metallisches Silber.

Berechnet für $C_3H_4\begin{matrix}CONH_2\\COOAg\end{matrix} + H_2O$: Ag = 45,0 % Gefunden: 44,77 %

Die Entscheidung, ob nur ein Hydrat des Citrakonmonamids vorliegt, oder ob eine Umlagerung stattgefunden haben muß, wird durch das Verhalten gegenüber salzsaurem Pyridin ermöglicht. Während das umkrystallisierte Produkt unter den unten näher zu beschreibenden Bedingungen mit salzsaurem Pyridin einen Niederschlag gibt, erreicht man mit dem Rohprodukt unter denselben Bedingungen keine Fällung. Daraus geht hervor, daß beim Auflösen in heißem Alkohol die Citrakonaminsäure eine Umlagerung in ein noch unbekanntes Produkt, voraussichtlich in ein Mesaconderivat, erleidet.

2 *gr* der umkrystallisierten Substanz werden in wenig Wasser gelöst und mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von salzsaurem Pyridin (2 *gr*) versetzt. Hierauf läßt man zu der Lösung

vorsichtig konzentrierte Salzsäure zutropfen, wodurch auf einmal ein prächtiger weißer krystallinischer Niederschlag sich abzuscheiden beginnt. Bleibt derselbe längere Zeit mit der Lösung in Berührung, so zersetzt er sich bald wieder, da er gegenüber Wasser nicht beständig ist. Zur Isolierung wird er sofort abgesaugt, mit kleinen Mengen Wasser nachgewaschen und auf einer Tonplatte im Exsiccator getrocknet.

Auch mit dem Diammonsalz der Citrakonsäure, synthetisch dargestellt aus Citrakonsäure und Ammoniak, entsteht unter den gleichen Bedingungen kein Niederschlag.

Die Analysenzahlen ergaben die Zusammensetzung eines Pyridinsalzes des Monamids:

I. 0,3500 *gr* ergaben bei 25,2° und 728 *mm* B. 35,6 cm^3 N.
II. 0,2319 „ „ „ 26,6° „ 728 „ B. 24,5 „ N.
III. 0,2088 „ „ „ 26,3° „ 722 „ B. 29,9 „ N.

Berechnet für

$C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\COOH.NC_5H_5\end{cases}$. 2aq: N = 11,52 %

$C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\COOH.NC_5H_5\end{cases}$. $2^1/_2$aq: N = 11,06 %

$C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\COOH.NC_5H_5\end{cases}$. 3aq: N = 10,68 %

Gefunden:
I. 10,84 %
II. 11,17 %
III. 11,02 %

Die Analyse stimmt also auf die Formel mit $2^1/_2$ Molekülen Krystallwasser.

Nähere Bestimmungen wurden mangels an Substanz vorläufig noch nicht durchgeführt.

Wird die alkoholische Lösung, aus der das Rohprodukt umkrystallisiert worden ist, eingedampft, so scheidet sich nichts mehr ab. Wird der Alkohol auf dem Wasserbad verdampft, so hinterbleibt eine gefärbte, ölige Flüssigkeit, welche mit dem Weggehen des Alkohols krystallinisch erstarrt. Gegenüber Alkohol scheint die Masse nicht einheitlich zu sein, indem ein Teil rasch, ein anderer Teil sich etwas langsamer löst.

Bei Krystallisationsversuchen in amylalkoholischer Lösung zeigte sich, daß die Aminosäure, wie sie als direktes Einwirkungsprodukt

von Ammoniak auf Citrakonsäureanhydrid erhalten wird, erst beim Kochen in größern Mengen sich löst. Hierbei tritt jedoch unter Rotbraunfärbung eine Zersetzung ein; infolge dessen kann weder beim Stehenlassen noch beim Einengen eine Krystallisation erhalten werden.

Derivate der Citrakonaminsäure.

Metallsalze.

Die Salze entstehen, wenn man zu einer Lösung des Ammoniumsalzes die entsprechenden Metalllösungen hinzugibt. Es zeigt sich hierbei, daß das Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumsalz nicht isoliert werden können, da sie äußerst leicht löslich sind. Einzig das Blei- und das Silbersalz zeigen eine verminderte Löslichkeit und können in festem Zustande erhalten werden.

Natriumsalz der Aminosäure.

Äquivalente Mengen von NaOH (0,55 *gr*, die reine Lösung wurde dargestellt durch Auflösen einer abgewogenen Menge von metallischem Natrium in Wasser) und Ammonsalz (1,2 *gr*) werden in wässeriger Lösung zusammengegeben. Trotzdem konzentrierte Lösungen angewendet werden, fällt nichts aus. Die Flüssigkeit wird daher auf einem Uhrglas zum Eindunsten in den Exsiccator gestellt. Mit der Abnahme des Lösungsmittels beginnt sich das Natriumsalz als weiße, alabasterähnliche Masse auszuscheiden, die vom Rande aus gegen die Mitte ein mikrokrystallines, faseriges Gefüge zeigt. Doch ist die Löslichkeit so groß, daß das Salz auch noch mit den letzten Spuren von Wasser eine weiche, breiige Masse bildet.

Silbersalz der Aminosäure.

Infolge seiner geringern Löslichkeit scheidet sich das Silbersalz beim Zusammenbringen der konzentrierten wässerigen Lösungen nach kurzer Zeit als weißer Niederschlag aus.

2 *gr* der Aminosäure werden in 3 *gr* H_2O gelöst und mit der äquivalenten Menge Silbernitrat (2,297 *gr* in 5 cm^3 Wasser) bei gewöhnlicher Temperatur versetzt. Es entsteht fast momentan eine weiße Fällung, wobei die Lösung halbfest wird. Der Brei wird nach zweistündigem Stehen abgesaugt und mit Wasser in kleinern Portionen nachgewaschen. Er wird hierauf auf einer Tonplatte abgepresst und einige Zeit in den Exsiccator gebracht.

Die Analyse des noch nicht ganz trockenen Ag-Salzes zeigte das Vorhandensein von nur einem Atom Silber im Molekül:

0,2868 *gr* Ag-Salz ergaben 0,1280 *gr* metallisches Silber.

Berechnet für $C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\COOAg\end{cases}$	Gefunden:
Ag = 45,76 %	44,63 %

Wird nun dieser primär entstandene Niederschlag des Silbersalzes zur Krystallisation durch Kochen mit Wasser aufgelöst, so scheiden sich beim Erkalten lange, glänzende Nädelchen ab. Die Analyse derselben stimmt auf das Disilbersalz der Citrakonsäure. Daraus geht hervor, daß beim Kochen der Lösung Ammoniak abgespalten wird, so daß beim Abkühlen $C_3H_4(COOAg)_2$ auskrystallisiert.

I. 0,1586 *gr* Ag-Salz ergaben 0,0991 *gr* Ag
II. 0,3862 „ „ „ 0,2405 „ „

Berechnet für $C_3H_4(COOAg)_2$:	Gefunden: I.	II.
Ag = 62,79 %	62,48 %	62,27 %

Infolge dieser leichten Umwandlung des Mono- in das Disilbersalz ist es begreiflich, daß auch aus den nicht erwärmten Mutterlaugen samt Waschwasser des Monosilbersalzes sich beim Stehen noch etwas Disilbersalz in Form von rautenförmigen Krystallen abscheidet. Die Analyse der Krystalle ergab, daß Disilbercitrakonat beim Auskrystallisieren aus der kalten Lösung mit einem Molekül H_2O krystallisiert:

0,2861 *gr* Ag-Salz ergaben 0,1699 *gr* Ag.

Berechnet für $C_3H_4(COOAg)_2$. 1aq:	Gefunden:
Ag = 59,66 %	59,38 %

In einem dritten Falle, wo das ausgefallene Monosilbersalz sofort abfiltriert wurde, krystallisierte aus der Mutterlauge über Nacht ein Gemisch von Mono- und Disilbersalz. Die Analyse ergab daher einen mittlern Wert: 51,84 % Ag.

Citrakonimid.

Wird das Ammoniumsalz der Citrakonaminsäure langsam im Luftbad erwärmt, so beginnt sich dasselbe bei 80° schon zu zersetzen, indem Ammoniak entweicht. Wird die Temperatur langsam

gesteigert bis 150°, so schmilzt das Salz zusammen und erstarrt beim Abkühlen zu einer glasigen, gelblichen Masse. Wird dagegen das Salz sofort einer Temperatur von 120° ausgesetzt, so schmilzt die Masse nicht zusammen, sondern bläht sich unter leichter Bräunung schlackig auf.

Werden diese bernsteingelben bis dunkelbraunen Massen im Vacuum erhitzt, so sublimiert bei zirka 230° das Imid über (Anschütz'scher Ansatz), während im Fraktionnierkolben kohlige Massen zurückbleiben. Das Sublimat erscheint in glänzend weißen Krystallblättern, die den Schmelzpunkt 104° zeigen.

Daß das Ammoniumsalz der Citrakonaminsäure schon bei relativ niedriger Temperatur leicht in das Imid übergeht, zeigt folgende Tatsache. Die erste N-Bestimmung des Einwirkungsproduktes von Ammoniak auf Citrakonsäureanhydrid, nach der gewöhnlichen Methode durch Entwicklung von CO_2 aus Magnesit durchgeführt, ergab als Resultat nicht die Zusammensetzung der Aminsäure, sondern diejenige des Imids, da die heißen Kohlensäuregase bereits genügt hatten, um aus der eingefüllten Substanz Ammoniak abzuspalten:

0,3544 *gr* Ammoniumsalz der Aminosäure ergaben bei 19,2° und 719 *mm* B. 41,4 cm^3 N.

Berechnet für

$C_3H_4\begin{matrix}CONH_2\\COONH_4\end{matrix}$: N = 18,91 %

$C_3H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>NH$: N = 12,61 %

Gefunden: 12,64 %

Infolge dieser Tatsache wurden alle spätern Stickstoffbestimmungen so durchgeführt, daß die Entwicklung der Kohlensäure aus Natriumbikarbonat in einem separaten Rohr vorgenommen und der Kohlensäurestrom noch speziell mit Eiswasser gekühlt wurde.

Methylester der Aminosäure.

Mit der Absicht, einen gut charakterisierten, rein organischen Körper aus dem Ammoniumsalz darzustellen, wurde das Silbersalz in den Methylester der Aminosäure übergeführt.

5,4 *gr* Ag-Salz werden mit 150 cm^3 absolutem Äther überschichtet. Der Äther wird hierauf mit der notwendigen Menge Jodmethyl (3,22 *gr*) versetzt und das Ganze durchgeschüttelt. Nach achtstündigem Stehen wird der Äther abfiltriert. Der feste Rückstand (AgJ) wird nochmals mit Äther ausgekocht und die ätherische Lösung mit der ersten vereinigt. Werden dieselben abdestilliert, so bleibt als Rückstand ein gelbliches Öl, welches trotz verschiedener Krystallisationsversuche nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. In einem einzigen Fall blieben im Destillationskolben bei Anwendung von kleinern Mengen des Ausgangsmaterials einige kleine Kryställchen zurück, die aber beim Auflösen des Rückstandes wieder verschwanden. Der Methylester konnte infolge dessen nicht scharf gefaßt werden.

Citrakonbenzylamid.

Infolge der Unfähigkeit des Methylesters, in krystallisierten Zustand überzugehen, wurde versucht, aus dem Methylester der Aminosäure das entsprechende Monobenzylamid darzustellen.

2,65 *gr* Methylester werden mit etwas Alkohol versetzt und mit der entsprechenden Menge Benzylamin (2,5 *gr* in wenig Wasser gelöst) bei gewöhnlicher Temperatur zusammengegeben. Da hierbei nichts ausfällt, wird die klare Flüssigkeit auf einem Drahtnetz aufs Wasserbad gestellt. Bald beginnt sich ein gelbliches Öl abzuscheiden, dessen Menge sich nach zirka einer halben Stunde nicht mehr vergrößert. Da es beim Abkühlen nicht erstarrt, wird es mit mehr Wasser versetzt und dann im Scheidetrichter viermal ausgeäthert. Schon beim ersten Durchschütteln löst sich sämtliches Öl im Äther. Alle vier Ausschüttelungen werden vereinigt und zweimal mit scharf getrocknetem Kaliumkarbonat versetzt, um den Äther zu entwässern. Nachher wird er abdestilliert. Als Rückstand hinterbleibt wieder ein gelbliches Öl, das noch nach Benzylamin riecht. Um es zum zum Erstarren zu bringen, wird es mit kaltem Wasser mehrmals gewaschen. Beim Kneten wird es allmählich fest, so daß es in kleine Flocken zerrieben werden kann. Diese Flocken werden auf dem Filter lange Zeit nachgewaschen, bis sie nicht mehr nach Benzylamin riechen. Hierauf werden sie durch mechanisches Abpressen zwischen Filtrierpapier getrocknet. Der entstandene Körper ist in Alkohol, Äther und Benzol sehr löslich. Aus Alkohol kann

er mit Wasser, da er in diesem unlöslich, ausgefällt werden. Aus Ligroin, in welchem er ebenfalls sehr löslich ist, kann er krystallisiert werden. Unter Erwärmen aufgelöst, scheidet er sich beim Stehen in glasglänzenden, durchsichtigen Krystallen aus. Schmp. 86°.

Die Analyse ergibt, daß nicht das gesuchte Monobenzylamid, sondern das Dibenzylamid entstanden ist. Die Amidogruppe ist also ebenfalls noch durch die Benzylamidgruppe ersetzt worden.

0,3343 *gr* ergaben bei 20,2 und 719,5 *mm* B. 28,3 cm^3 N.

Berechnet für

$C_3H_4\begin{cases}CONH_2\\CONH.CH_2C_6H_5\end{cases}$: N = 12,7 %

$C_3H_4\begin{cases}CO.NH.CH_2.C_6H_5\\CO.NH.CH_2.C_6H_5\end{cases}$: N = 9,00 %

Gefunden: 9,15 %

Citrakonanil und Citrakonanilsäure.[1])

Es wurde auch die Einwirkung von Basen, wie Anilin und Pyridin, auf das Ammoniumsalz der Citrakonaminsäure untersucht, in der Hoffnung, daß Produkte entstehen würden, welche zur genauen Charakterisierung der Aminosäure dienen könnten. Während eine konzentrierte Lösung von Pyridinchlorhydrat, wie bereits erwähnt, ohne Einwirkung bleibt, fällt beim Zusammenbringen der konzentrierten wässerigen Lösung des Ammonsalzes mit einer konzentrierten Lösung von salzsaurem Anilin bald ein gelblichweißer Niederschlag aus.

2 *gr* Ammoniumsalz, in 8 cm^3 Wasser gelöst, werden mit 1,74 *gr* salzsaurem Anilin, in 7 cm^3 Wasser gelöst, versetzt. Nach ungefähr einer halben Minute beginnt die Lösung sich zu trüben und bald scheidet sich ein flockiger Niederschlag aus. Bei längerem Stehen bilden sich neben diesem Niederschlag auch noch krystallisierte Nadeln von 2—3 *cm* Länge aus und erfüllen mit ihrem Gewebe das ganze Gefäß. Durch Dekantieren können die Nadeln von den Flocken getrennt werden. Weder die Flocken noch die Nadeln sind in kaltem oder heißem Wasser löslich. Wird der Niederschlag mit Wasser gekocht, so löst er sich allmählich auf,

[1]) Die bis jetzt bekannten „Citrakonanilsäuren“ sind Mesakonanilsäuren, da sie durch Verseifen direkt Mesakonsäure liefern.

ohne sich beim Abkühlen wieder auszuscheiden. Er wird also durch kochendes Wasser zersetzt. Der flockige Niederschlag löst sich sehr leicht in Alkali. Die Trennung der Krystalle von den Flocken ist vermittelst Chloroform möglich, indem erstere sich in demselben sofort lösen, während die andere Verbindung als schwer löslich zurückbleibt. Die Flocken sind auch in Äther, Ligroin und Benzol schwer löslich; in Alkohol lösen sie sich leichter und fallen beim Verdunsten desselben krystallinisch aus. Allein es ist hierdurch keine Reinigung möglich, weil sich hierbei stets wieder Nadeln des ersten Körpers bilden und gleichzeitig, jedenfalls infolge Abspaltung von Anilin, eine Verschmierung eintritt.

Sowohl die durch Dekantieren isolierten Nadeln, als auch die durch Chloroform ausgewaschenen Flocken wurden analysiert. Aus den Analysen ging hervor, daß die Nadeln Citrakonanilkrystalle sind, wie bereits sich auf Grund des Schmelzpunktes (79°) vermuten ließ. Die Flocken dagegen gehören einer Anilsäure an. Von den zwei bis jetzt beschriebenen Anilsäuren sind als Schmelzpunkte 151° und 172° angegeben. Da die Flocken zwischen 155° und 165° schmelzen, scheint in ihnen ein Gemisch der beiden vorhanden zu sein.

a) Analyse des Citrakonanils:

I. 0,1728 *gr* Substanz ergaben bei 19,7° und 718,5 *mm* B. 11,3 cm^3 N.
II. 0,3109 „ „ „ „ 19,7° „ 718 „ „ 20,6 „ „

Berechnet für $C_3H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}N.C_6H_5$: N = 7,48 %

Gefunden: I. 7,08 % II. 7,12 %

b) Analyse der „Citrakonanilsäure“:

0,2520 *gr* ergaben bei 19,6° und 725,8 *mm* B. 15,75 cm^3 N.

Berechnet für

$C_3H_4\begin{matrix}COOH\\CO.NH.C_6H_5\end{matrix}$: N = 6,76 %

Gefunden: 6,82 %

$C_3H_4\begin{matrix}COOH\\COOH.NH_2.C_6H_5\end{matrix}$: N = 6,22 %

Es ist anzunehmen, daß aus der Citrakonaminsäure sich durch die Einwirkung des Anilins die Citrakonanilsäure bildet, welche schon bei gewöhnlicher Temperatur Wasser abspaltet und in das Citrakonanil übergeht. Da die Citrakonanilsäure nicht scharf gefaßt werden kann, so ist also auch ihre Bildung keine entscheidende Reaktion auf die Aminosäure.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Silbersalz der Aminosäure.

Da die Möglichkeit geboten war, durch die Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Silbersalz das gemischte Anhydrid zu erhalten, so wurde dieselbe ebenfalls untersucht.

Äquivalente Mengen Benzoylchlorid (1,5 *gr*) und Ag-salz (2,5 *gr*) werden in absolutem Äther zusammengebracht und einige Tage stehen gelassen. Nachdem der Äther abfiltriert worden ist, wurde er verdunstet und der Rückstand probeweise mit Ligroin und Benzol behandelt. Während in Ligroin sich alles gleichmäßig löst, bleibt in Benzol ein kleiner Rest ungelöst zurück. Getrocknet zeigt derselbe einen Schmelzpunkt von 162°—165°. Die Verbindung repräsentiert jedenfalls das gemischte Anhydrid. Doch ist die Menge derselben zu gering, als daß sie näher untersucht werden könnte.

Aus der Benzollösung scheiden sich beim Verdunsten blättrige Krystalle ab, welche nach dem Abpressen und Trocknen den Schmelzpunkt 116°—118° zeigen. Da die reine Benzoësäure den Schmelzpunkt 120° hat, so scheint es, daß diese Hauptmenge aus unreiner Benzoësäure besteht.

Einwirkung von β-Naphtylamin auf Citrakonsäureanhydrid.

Es war anzunehmen, daß auch die Einwirkung von Aminen auf Citrakonsäureanhydrid im analogen Sinne verlaufen würde, wie die Anlagerung von Ammoniak selbst. Infolge dessen wurde auch die Reaktion von β-Naphtylamin mit dem Anhydrid untersucht, da dadurch vielleicht möglich, zu etwas stabilern Produkten zu gelangen.

Äquivalente Mengen (4 *gr* Citrakonsäureanhydrid in 100 cm^3 absolutem Äther und 5 *gr* β-Naphtylamin in 100 cm^3 des gleichen Lösungsmittels) der beiden Komponenten werden unter Kühlung mit Eis langsam im Laufe von drei Stunden zusammengegeben. Schon beim ersten Zusatz der Naphtylaminlösung färbt sich die

Mischung gelb und nach einigen Minuten beginnt sich ein gelber Niederschlag abzuscheiden. Das Reaktionsgemisch wird zur Vollendung der Reaktion über Nacht stehen gelassen. Hierauf wird der gelbe Niederschlag abfiltriert und mit Äther nachgewaschen. Das Reaktionsprodukt ist in Wasser praktisch unlöslich, ebenso in Ligroin. Beim Kochen mit Wasser oder heißem Ligroin verschwindet der Niederschlag allmählich, jedoch ohne beim Abkühlen wieder auszufallen. In kaltem wie heißem Alkohol ist er ziemlich löslich, doch färbt sich die Lösung beim Eindampfen. Infolge dessen sind die wieder ausfallenden Produkte nicht mehr so rein gelb gefärbt wie das Rohprodukt. In heißem Benzol ist der frisch gefällte Niederschlag etwas löslich, wenn auch schwer. Beim Abdestillieren eines Teiles des Lösungsmittels setzt sich der Körper in kleinen, prächtig gelben Schüppchen ab. Diese Krystalle können nachher nicht mehr in Benzol gelöst werden. Die Schmelzpunkte variieren je nach den Produkten ein wenig:

Rohprodukt-Smp. 171°.

Mit Alkohol ausgekocht oder aus Alkohol umkrystallisiert: Smp. 174°.

Aus Benzol umkrystallisiert: 170°.

Aus der Analyse des Rohproduktes ergeben sich folgende Zahlen:

I. 0,6246 *gr* ergaben bei 17,5° und 718,5 *mm* B. 30,9 cm^3 N.

Analyse des aus Benzol krystallisierten Produktes:

II. 0,3163 *gr* ergaben bei 18,5° und 725,5 *mm* B. 15,9 cm^3 N.

III. 0,2197 *gr* ergaben 0,1083 *gr* H_2O und 0,5693 *gr* CO_2.

Berechnet für $C_3H_4\langle^{COOH}_{CO.NH.C_{10}H_7}$:	Gefunden:		
	I.	II.	III.
N = 5,49 %	5,41 %	5,52 %	—
C = 70,58 %	—	—	70,67 %
H = 5,098 %	—	—	5,47 %

Bei dieser Reaktion ist also kein zweites Molekül des Amins mehr unter Salzbildung eingetreten, sondern die substituierte Aminosäure ist direkt ausgefallen. Das Auftreten der gelben Farbe ließ zuerst vermuten, daß die Reaktion überhaupt ganz anders verlaufe und daß möglicherweise unter α-Kondensation Ringbildung eingetreten sei. Zur Prüfung wurde der Niederschlag, der sich leicht

in Alkali löst und durch Säuren wieder ausgeschieden wird, auf seine Verseifbarkeit geprüft. Wird das Produkt drei Minuten lang mit verdünnter Salzsäure gekocht, so verschwindet es vollständig. Wird die entstandene Lösung salzsauer eingedampft, so kann aus der konzentrierten Lösung mit Natronlauge Naphtylamin ausgefällt werden. Durch Umkrystallisieren aus Wasser und Bestimmen des Schmelzpunktes wird es identifiziert. Hieraus geht hervor, daß keine Kondensation unter Ringbildung eingetreten sein kann, sondern nur das substituierte Säureamid vorliegt. Dadurch läßt sich auch erklären, warum das Reaktionsprodukt beim Kochen mit Wasser und teilweise auch mit Alkohol zersetzt wird. Das abgeschiedene Naphtylamin ist wohl auch die Ursache, daß der aus Alkohol ausfallende Körper nicht mehr das reine Gelb des Rohmaterials zeigt.

Derivate des Citrakonmononaphtylamids.

Metallsalze.

Ein Versuch, das Natriumsalz darzustellen, führte nicht zum Ziel, da das Reaktionsprodukt von Natronlauge und Naphtylamid äußerst leicht in Wasser löslich ist. Wird die wässerige Lösung mit absolutem Alkohol verdünnt, so fällt eine geringe Menge des Salzes flockig aus. Läßt man die Lösung verdunsten, so erstarrt das Natriumsalz zu einer Gallerte, die allmählich eintrocknet.

Dagegen konnten leichter dargestellt werden das Calcium- und das Silbersalz.

Calciumsalz.

Das Citrakonmononaphtylamid wird in Ammoniak gelöst, wobei eine leichte Färbung der Flüssigkeit eintritt. Wird dieselbe mit einer Lösung von Calciumnitrat versetzt, so entsteht als erster Niederschlag ein weißer Körper, der sich aber sofort, d. h. innert wenigen Sekunden wieder auflöst, während gleichzeitig ein gelbliches Produkt ausfällt. Dasselbe wird abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen. Hierbei zeigt sich, daß derselbe in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich ist, so daß der Waschprozeß sehr vorsichtig vorgenommen werden muß. Die wässerige Lösung des Calciumsalzes wird beim Kochen zersetzt, indem sich Naphtylamin abspaltet und mit Wasserdämpfen weggeht. Werden die Dämpfe gekühlt, so scheiden sich in der Vorlage direkt flimmernde Blättchen von Naphtylamin ab.

Die Analysen des im Exsiccator getrockneten Salzes ergeben folgende Werte:

I. 0,1564 *gr* ergaben 0,0147 *gr* CaO
II. 0,2279 „ „ 0,0212 „ „

Berechnet für

$C_3H_4\begin{matrix}COOca\\CONH.C_{10}H_7\end{matrix}$: Ca = 7,30 %

Gefunden:

$C_3H_4\begin{matrix}COOca\\CONH.C_{10}H_7\end{matrix}$. 1aq : Ca = 6,85 % I. II.

$C_3H_4\begin{matrix}COOca\\CONH.C_{10}H_7\end{matrix}$. $1^1/_2$aq : Ca = 6,64 % 6,71 % 6,64 %

Wird das Calciumsalz dagegen $1^1/_2$ Stunden bei 100° getrocknet, so geht es in eine hellere Modifikation über. Die Analysenzahlen stimmen dann auf ein wasserfreies Salz:

I. 0,2186 *gr* ergaben 0,0231 *gr* CaO : Ca = 7,54 %
II. 0,2808 „ „ 0,0300 „ „ : „ = 7,63 %

Wird die Fällung mit $CaCl_2$ vorgenommen, so ergibt sich stets ein etwas zu hoher Calciumgehalt (7,6 —8,09 %). Es scheint, daß infolge der schlechten Waschbarkeit des Niederschlages stets noch etwas Chlorcalcium zurückbleibt, so daß die Analyse einen etwas zu hohen Calciumgehalt anzeigt.

Silbersalz.

Dasselbe wird aus dem Calciumsalz dargestellt, das mit $Ca(NO_3)_2$ gefällt wurde. Hierdurch wird es auch möglich, die bei der ersten Auflösung in Ammoniak entstehenden färbenden Bestandteile zurückzuhalten, indem sie beim Auflösen des Calciumsalzes infolge des Auswaschens mit Wasser auf dem Filter zurückbleiben. Zu der Lösung des Calciumsalzes wird die äquivalente Menge von Silbernitratlösung gegeben.

Hierbei entsteht primär ebenfalls ein weißer Niederschlag. Läßt man das Ganze etwa eine Viertelstunde bei gewöhnlichem zerstreutem Lichte stehen, so löst sich der Niederschlag wieder, während dafür ein gelber Körper ausfällt. In der Dunkelheit geht dagegen die Umwandlung viel langsamer vor sich, so daß das weiße Salz mehrere Stunden beständig ist.

Wird der weiße Niederschlag sofort abgesaugt und nachgewaschen, so kann er isoliert werden. Will man größere Mengen darstellen, so gelingt es nicht, das weiße Salz frei vom gelben zu erhalten. Es kann nicht im Luftbad getrocknet werden, da es schon bei 80° unter Schwarzfärbung zerfällt. Es wird daher nach dem Absaugen zuerst mit Alkohol und dann mit Äther gewaschen. An der Luft trocknet es dann rasch. Die Analyse, eine halbe Stunde nach der Darstellung ausgeführt, ergab die Zusammensetzung eines Silbersalzes, das mit einem halben Molekül Wasser krystallisiert:

0,1752 *gr* ergaben 0,0504 *gr* Ag

Berechnet für

$C_3H_4\begin{cases}COOAg\\CONH.C_{10}H_7\end{cases}$: Ag = 29,83 %

$\left[C_3H_4\begin{cases}COOAg\\CONH.C_{10}H_7\end{cases}\right].{}^1/_2aq$: Ag = 29,11 %

Gefunden: 28,76 %

$\left[C_3H_4\begin{cases}COOAg\\CONH.C_{10}H_7\end{cases}\right].1aq$: Ag = 28,42 %

Das gelbe Silbersalz dagegen kann bei 90° getrocknet werden. Gegen 100° beginnt es sich leicht zu bräunen.

Analysiert ergab es folgende Zahlen:

I. 0,2660 *gr* ergaben 0,0781 *gr* Ag; Ag = 29,73 %
II. 0,3333 „ „ 0,0984 „ „ „ = 29,52 %

Das gelbe Silbersalz ist also wasserfrei.

Es ist anzunehmen, daß wie beim Calciumsalz auch hier zwei Modifikationen des Salzes bestehen, eine labile weiße und eine stabilere gelbe Form.

Methylester des Mononaphtylamids und Citrakon-β-naphtil.

Um eine rein organische Substanz zu erhalten, wurde auch hier das Silbersalz in den Methylester übergeführt. Zu diesem Zwecke wurde das trockene Ag-salz mit der äquivalenten Menge Jodmethyl in absolut ätherischer Suspension stehen gelassen (zwei Tage). Der Äther wurde dann abfiltriert und abgedampft bis auf ein kleines Flüssigkeitsvolumen. Läßt man diese Lösung verdunsten,

so scheiden sich zuerst kleine, nach allen Seiten gleich ausgebildete glasglänzende Blättchen aus, hernach auch noch kleine Büschelchen von gelben Nädelchen. Werden die Krystalle, von denen die Nädelchen in Äther viel löslicher erscheinen, gemeinsam aus Alkohol von 40°—50° umkrystallisiert, so scheiden sich beim Erkalten nur noch die gelben Nadeln aus.

Die primär erhaltenen Krystalle werden mechanisch getrennt und die beiden Komponenten für sich analysiert.

1. Gelbe Nadeln.

Die folgenden Analysenzahlen wurden erhalten:

I. 0,1982 *gr* ergaben bei 27,2° und 725 *mm* B. 11,4 cm^3 N.
II. 0,2311 *gr* „ 0,1050 *gr* H_2O und 0,6414 *gr* CO_2.

Berechnet für $C_3H_4\langle_{CO}^{CO}\rangle N.C_{10}H_7$:	Gefunden:
N = 5,90%	6,03%
H = 4,64%	5,06%
C = 75,95%	75,68%

2. Glashelle Krystalle.

0,3252 *gr* ergaben 0,1766 *gr* H_2O und 0,8513 *gr* CO_2.

Berechnet für $C_3H_4\langle_{CONH.C_{10}H_7}^{COOCH_3}$:	Gefunden:
N = 5,20%	—
H = 5,57%	6,03%
C = 71,37%	71,37%

Die Analysen ergeben also, daß neben dem primär entstandenen Methylester sekundär unter Abspaltung von Alkohol das Citrakon-β-naphtil entsteht. Es tritt also auch hier wie beim Übergang von der Anilsäure zum Anil ein äußerst leichter Ringschluß ein. Bei später wiederholten Versuchen konnte der Methylester überhaupt nicht mehr erhalten werden, da immer nur das Naphtil entstand. Wird der Methylester behufs Schmelzpunktsbestimmung rasch erhitzt, so werden die Krystalle bei 80—90° weich und schmelzen unter Gasentwicklung (Methylalkohol) bei 105°. Wird das Erhitzen langsamer durchgeführt, so tritt allmähliches Schmelzen und Abgabe von Alkohol schon bei bedeutend niedrigerer Temperatur ein. Das Citrakon-β-naphtil schmilzt bei 110°.

II. Isomere Ester von organischen zweibasischen Säuren.

Der Zweck der folgenden Untersuchungen war, vermittelst teilweiser Veresterung von asymmetrischen Dicarbonsäuren und partieller Verseifung der Neutralester die Existenz von isomeren Estersäuren nachzuweisen und dadurch das Vorhandensein von sterischen Einflüssen zu konstatieren. Zur Untersuchung wurden folgende Säuren herangezogen: Citrakonsäure, Bromfumarsäure und Brommaleïnsäure. Bereits ist von *Anschütz* und *Drugman*[1]) bei der mit der erstern isomeren Mesaconsäure folgender Verlauf nachgewiesen worden:

$$\begin{array}{ccc} CH_3.C.COOH & & CH_3.C.COOH \\ \| & \rightarrow & \| \\ H.C.COOH & & H.C.COOCH_3 \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} CH_3.C.COOCH_3 \\ \| \\ H.C.COOCH_3 \end{array}$$

$$\rightarrow \begin{array}{c} CH_3.C.COOCH_3 \\ \| \\ H.C.COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} CH_3.C.COOH \\ \| \\ H.C.COOH \end{array}$$

Untersuchungen, die von ihnen auch mit der Citrakonsäure angestellt wurden, hatten zu keinem Ziele geführt, da die von ihnen angewandte Trennungsmethode, fraktionierte Destillation der entstandenen Veresterungsprodukte unter vermindertem Druck, bei dieser Säure infolge des leicht eintretenden Ringschlusses nicht durchführbar war. Die Untersuchungen an der Citrakonsäure wurden nun wieder aufgenommen, indem die gewöhnliche Trennungsmethode, Ausätherung der Produkte aus alkalischer und saurer Lösung, zur Anwendung kam. Allein trotzdem konnten die Versuche nicht zu einem entscheidenden Ende geführt werden, da unvorauszusehende Schwierigkeiten in der Reindarstellung der Produkte auftraten, wie die folgenden Untersuchungen zeigen werden. Um nähere Kenntnis des Reaktionsverlaufes zu erhalten, wurde in erster Linie die Esterifikation der Mesakonsäure nochmals wiederholt.

Esterifikation der Mesakonsäure.

Der Prozeß wurde nach den Angaben von *Anschütz* und *Drugman* durchgeführt, indem 5 *gr* Mesakonsäure eine halbe Stunde lang mit salzsäurehaltigem Methylalkohol (0,1 *gr* HCl in 20 *gr*

[1]) *Drugman*, Dissertation, Bonn, 1898.

CH_3OH) am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt wurden. Die Trennung geschah ebenfalls durch fraktionierte Destillation bei 10—15 *mm* unter Benutzung einer Wasserstrahlpumpe. Der Fraktionierkolben mit dem Reaktionsgemisch wurde allmählich auf höhere Temperatur gebracht, indem man ihn zuerst in ein Wasserbad, nachher in ein Paraffinbad tauchte. Als Vorlage dienten tubulierte starkwandige Reagensgläser, die direkt an das Rohr des Fraktionierkolbens angeschlossen wurden. Dadurch, daß dieselben nicht gekühlt wurden, gelang es, den Alkohol und die Salzsäure zu entfernen, ohne daß sie sich kondensierten. Der Dimethylester, der nach dem Abtreiben des Alkohols übergeht (98°), sammelte sich in der Vorlage als wasserhelle Flüssigkeit; begann die Temperatur plötzlich rascher zu steigen, so wurde die Vorlage gewechselt.

Die bei 140—150° übergehende Hauptmenge der Estersäure wurde wieder getrennt aufgefangen. Als Rückstand blieb im Kolben unveränderte Mesakonsäure, welche beim Erhitzen auf noch höhere Temperatur zum Teil in den Kolbenhals hinauf sublimierte. Die Hauptfraktion erstarrte beim Abkühlen krystallinisch. Beim Umkrystallisieren aus Äther-Ligroin wurde ein Produkt erhalten, welches keinen einheitlichen Schmelzpunkt zeigte, indem die ersten Teile bei zirka 50°, die letzten jedoch erst bei 80° schmolzen. In Hinsicht auf den Schmelzpunkt der Citrakonsäure (93°), war es möglich, daß solche beigemengt war. Ihre Bildung ließ sich in diesem Falle darauf zurückführen, daß die im Kolben zurückbleibende unveränderte Mesakonsäure bei der Temperatur des Paraffinbades (zirka 160—170°) und dem verminderten Druck, wie sie am Schlusse der Destillation vorlagen, unter Abspaltung von Wasser zum Teil in Citrakonsäureanhydrid übergegangen war, welches sich dann an der Luft und beim Umkrystallisieren unter Addition von Wasser in Citrakonsäure verwandelt hatte. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde dargetan, als die allerletzten Tropfen der Destillation gesondert aufgefangen, mit etwas Wasser versetzt und im Vacuumexsiccator stehen gelassen wurden. Es bildeten sich hierbei Krystalle von Citrakonsäure, welche den richtigen Schmelzpunkt aufwiesen. Infolge dessen wurde bei den spätern Versuchen die Temperatur des Paraffinbades nicht mehr über 160° gebracht und eventuell übergangenes Citrakonsäureanhydrid als anhängendes Öl durch sofortiges,

mehrfaches Abpressen des erstarrten Destillates zwischen Filtrierpapier entfernt. Nach nochmaliger Destillation und Abpressung zeigten die Krystalle einen Schmelzpunkt von 39—45°. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus einer Äther-Ligroin-Lösung (durch Verdunsten) konnten prächtige Krystalle erhalten werden, welche konstant bei 38—42° schmolzen.

Partielle Verseifung des Mesakonsäuredimethylesters.

3,4 *gr* Dimethylester werden mit der äquivalenten Menge alkoholischer Kalilauge (1,205 *gr* KOH in 28,7 cm^3) versetzt, worauf die Lösung mit absolutem Methylalkohol auf 100 cm^3 verdünnt wurde. Zur Verseifung ließ man das Gemisch über Nacht im Eisschrank stehen. Hierauf wurde der Methylalkohol im Vacuum abdestilliert unter schließlichem Erwärmen des Kolbeninhaltes auf 35°. Mit Wasser aufgenommen, wurde der Kolbenrückstand mit Äther ausgeschüttelt, um eventuell noch vorhandenen Diester zu entfernen. Die wässerige Lösung wurde hierauf mit HCl angesäuert und wieder ausgeäthert. Die beim Abdestillieren der ätherischen Lösung zurückbleibenden Reste wurden hierauf unter vermindertem Druck sorgfältig fraktioniert destilliert. Die gesondert aufgefangene Estersäure erstarrte beim Abkühlen und krystallisierte aus den letzten Anteilen einer Äther-Ligroin-Lösung in langen, wasserhellen, spießigen Krystallen. Werden dieselben auf einer Tonplatte abgepreßt und getrocknet, so zeigten sie einen Schmelzpunkt von 54°.

Ergebnis.

Wenn auch die Untersuchungen im großen und ganzen die Resultate von *Anschütz* und *Drugman* bestätigten, so sind doch einige Abweichungen zu konstatieren. Die genannten Forscher, die ihre Estersäuren nur durch fraktionierte Destillation isolierten, geben als Schmelzpunkte 36° resp. 61—62° an. Es ist voraussichtlich möglich, bei einer äußerst sorgfältigen Destillation von etwas größern Mengen Fraktionen zu isolieren, welche diese Schmelzpunkte zeigen. Allein daraus kann nicht geschlossen werden, daß nur diese Produkte vorhanden sind. Die durch unsere Untersuchungen konstatierten Schmelzpunkte 38 –42° resp. 54—56° lassen vielmehr die Möglichkeit zu, daß bei der partiellen Esterifizierung und Verseifung nicht bloß eine bestimmte Estersäure entsteht, sondern ein Gemisch der beiden Isomeren, in welchem allerdings die eine Kom-

ponente stark überwiegt. Die Richtigßeit dieser Anschauung ist neuerdings auch durch die Untersuchungen von *G. Hartwall*[1]) plausibel gemacht worden, indem derselbe zeigte, daß bei der Veresterung der Mesakonsäure mit Borneol wahrscheinlich nebeneinander zwei Estersäuren entstehen.

Esterbildung bei der Citrakonsäure.

Um einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der bei direkter Esterifizierung der Citrakonsäure wie auch bei der Verseifung des Neutralesters zu erwartenden isomeren Estersäuren zu haben, wurde zuerst die voraussichtlich am einfachsten verlaufende Anlagerung von absolutem Alkohol an Citrakonsäureanhydrid[2]) geprüft.

9 *gr* Citrakonsäureanhydrid werden in einem Überschuß von absolutem Methylalkohol gelöst und zirka 4 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Die Lösung wird hierauf im Vacuum bei 50° vom überschüssigen Methylalkohol befreit und der ölige Rückstand mit kalter $^1/_1$ N. L. von Na_2CO_3 aufgenommen. Um eine Verseifung möglichst zu vermeiden, setzt man nur so viel Sodalösung zu, daß gerade alkalische Reaktion eintritt. Hierauf wird ausgeäthert, um den vorhandenen Dimethylester wegzunehmen. Beim Verdampfen dieser ätherischen Lösung hinterbleibt eine geringe Menge von Öl, jedenfalls etwas Diester darstellend. Die wässerige, ausgeschüttelte Lösung wird nun mit HCl angesäuert und von neuem ausgeäthert (zirka zehnmal). Wird der Äther abdestilliert und die konzentrierte ätherische Lösung bei gewöhnlicher Temperatur, zum Schluß noch im Vacuumexsiccator, verdunstet, so hinterbleibt ein schwerflüssiges Öl, das trotz Abkühlung mit Eis nicht fest wird. Für die Untersuchung wird es daher in Metallsalze übergeführt.

Metallsalze des Citrakonmonomethylesters.

Calciumsalz.

Die ölige Estersäure (4 *gr*) wird in wenig Wasser gelöst und mit chemisch reinem Calciumcarbonat abgesättigt. Der Überschuß von $CaCO_3$ wird abfiltriert und die Lösung im Vacuumexsiccator

[1]) Berl. Ber. 35, 3399 (1902).

[2]) Von G. Hartwall wurde bei der Addition von Borneol an Citrakonsäureanhydrid nachgewiesen, daß beide isomeren Estersäuren nebeneinander entstehen und isoliert werden können.

verdunstet. Das Ca-salz, das leicht löslich ist, scheidet sich allmählich in weißen glänzenden Blättchen aus. Da die Wahrscheinlichkeit vorliegt, daß im Gemisch auch unveränderte Säure vorhanden ist, so werden die ausfallenden Krystalle fraktioniert abfiltriert und an der Saugpumpe mit etwas Wasser tropfenweise nachgewaschen. Das letzte Filtrat läßt man vollständig eindunsten. Auf diese Weise wurde es möglich, verschiedene Fraktionen zu erhalten.

Analyse:

1. Fraktion. Werden die zuerst ausgefallenen Krystallblätter im Vacuumexsiccator getrocknet, so verlieren sie rasch an Glanz und zerfallen unter Verwitterung in ein weißes Pulver. Ist das Gewicht konstant geworden, so wird analysiert:
   0,2343 *gr* Ca-Salz ergaben 0,0712 *gr* CaO = 21,70 % Ca.
2. Fraktion. Weiße Krystallmassen, $1^1/_2$ Stunden bei 96° getrocknet:
   0,2251 *gr* ergaben 0,0522 *gr* CaO = 16,5 % Ca.
3. Fraktion. Weiße, undeutlich krystallisierte Masse, bei 100° getrocknet:
   0,2014 *gr* ergaben 0,0416 *gr* CaO = 14,74 % Ca.
4. Fraktion. Weiße, pulverige Masse, bei 100° getrocknet:
   0,2185 *gr* ergaben 0,0423 *gr* CaO = 13,82 % Ca.
5. Fraktion. Aussehen wie bei der vorhergehenden Fraktion.
   a) bei 100° im Trockenschrank getrocknet:
   0,2572 *gr* ergaben 0,0442 *gr* CaO = 12,25 % Ca
   0,3217 „ „ 0,0539 „ CaO = 11,97 % Ca
   b) kurze Zeit im Vacuum getrocknet:
   0,3510 *gr* ergaben 0,0533 *gr* CaO = 10,85 *gr* Ca.

Berechnet für		Gefunden:
$C_3H_4\langle^{COO}_{COO}\rangle Ca$:	Ca = 23,81 %	1. 21,70 % Ca
		2. 16,5 % Ca
		3. 14,74 % Ca
$C_3H_4\langle^{COO}_{COO}\rangle Ca + 1H_2O$:	Ca = 21,51 %	5 a. 12,25 % Ca
		11,97 % Ca
$C_3H_4\langle^{COOH}_{COOca}$:	Ca = 13,42 %	5 b. 10,85 % Ca

$C_3H_4\begin{cases}COOca\\COOCH_3\end{cases}$: Ca = 12,27 %

$C_3H_4\begin{cases}COOca\\COOCH_3\end{cases} + 1H_2O$: Ca = 11,05 %

Aus diesen Analysen geht hervor, daß ein Gemisch von Calciumsalzen des Monomethylesters und der Citrakonsäure vorliegt. Das zuerst ausfallende krystallwasserreichere Ca-citrakonat geht beim Verwittern rasch in die Verbindung über, welche nur noch ein Molekül Hydratwasser enthält. Die letzte Fraktion dagegen ergibt das reine Calciumsalz des Monomethyläthers, mit 1 Molekül Krystallwasser krystallisierend, welches es beim Erhitzen auf 100° verliert. Die dazwischen liegenden Fraktionen repräsentieren Gemische. Eine Trennung ist also äußerst schwierig.

Aus der Feststellung dieser Verhältnisse geht hervor, daß trotz vorsichtigen Arbeitens bei der Neutralisation der Monomethylestersäure mit Soda ein Teil zur freien Säure verseift wurde.

Bariumsalz.

2 *gr* der rohen Monomethylestersäure werden in konzentrierter wässeriger Lösung mit Bariumcarbonat abgesättigt. Das Filtrat wird im Vacuum verdunstet. Hierbei scheidet sich zuerst eine gallertartige Masse aus, zu welcher sich bald auch krystallinische Abscheidungen gesellen. Der gesamte Niederschlag wird abfiltriert, worauf sich aus dem Filtrat fast plötzlich feine Nädelchen ausscheiden (1. Fraktion). Die aus der Lösung beim weitern Eindunsten sich abscheidende krystallinische Masse wird weiter in zwei Fraktionen zerlegt.

Analyse:

1. Fraktion. 0,2350 *gr* Ba-salz (vacuumtrocken) ergaben 0,2016 *gr* $BaSO_4$ = 50,46 % Ba.
2. Fraktion. 0.2372 *gr* ergaben 0,1306 *gr* $BaSO_4$ = 32,37 % Ba.
3. Fraktion. 0,3896 *gr* „ 0,2000 *gr* $BaSO_4$ = 30,02 % Ba.

Berechnet für

$C_3H_4\begin{cases}COO\\COO\end{cases}Ba$: Ba = 51,7 %

$C_3H_4\begin{<}COO\\COO\end{>}Ba + {}^1/_2H_2O$: Ba = 49,98 %

$C_3H_4\begin{<}COO\\COO\end{>}Ba + 1H_2O$: Ba = 48,84 %

$C_3H_4\begin{<}COOba\\COOCH_3\end{>}$: Ba = 32,3 %

$C_3H_4\begin{<}COOba\\COOCH_3\end{>} + 1H_2O$: Ba = 29,83 %

Gefunden:

1. Ba = 50,46 %
2. Ba = 32,37 %
3. Ba = 30,02 %

Beim Bariumsalz liegen also ähnliche Verhältnisse vor wie beim Calciumsalz.

Silbersalz.

Das Silbersalz wurde auf 2 Arten dargestellt:

a) Aus dem Estersäuregemisch direkt, resp. aus dem Ammoniumsalz.

Die ölige Estersäure wird in wenig Wasser gelöst und mit der äquivalenten Menge von $^1/_1$ N. L. von $AgNO_3$ versetzt. Da kein Niederschlag entsteht, wird mit Ammoniak sorgfältig neutralisiert. Hierbei fällt ein weißer, kolloidaler Niederschlag aus. Läßt man denselben einen Tag stehen, so wird er krystallinisch. Die kleinen rhomischen Krystalle haben einen leichten rotbraunen Ton; zur Analyse werden sie im Vacuum getrocknet.

1. 0,4373 *gr* Ag-Salz ergaben 0,2574 *gr* Ag = 58,8 %,
   0,4179 „ „ „ 0,2461 „ „ = 58,8 %.

Bei einer zweiten Darstellung wird der Monomethylester in Wasser gelöst und mit verdünntem Ammonik sorgfältig neutralisiert. Wird zu der Lösung die berechnete Menge Silbernitratlösung gegeben, so fällt das Silbersalz kolloidal aus. An der Saugpumpe abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen, auf einer Tonplatte abgepreßt und tropfenweise noch mit etwas H_2O auf der Tonplatte versetzt, lieferte das Ag-Salz nach dem Trocknen im Vacuum folgende Analysenzahlen:

2. 0,2778 *gr* Ag-Salz ergaben 0,1645 *gr* Ag = 59,21 %,
   0,2112 „ „ „ 0,1247 „ „ = 59,04 %.

Die Filtrate von der Darstellung der beiden Silbersalze werden vereinigt und unter vermindertem Drucke auf dem Wasserbade eingedampft. Beim Erkalten der konzentrierten Lösung scheidet sich eine neue Menge des Silbersalzes ab:

3. 0,1980 *gr* Ag-Salz ergaben 0,1193 *gr* Ag = 60,25 %.

b) Aus dem primär dargestellten Ca-Salz.

Das Calciumsalz wird in wenig Wasser gelöst und mit einer konzentrierten Lösung von Silbernitrat versetzt. Es entsteht sofort ein kolloidaler Niederschlag, der beim Verdünnen mit etwas Wasser in eine pulverige, weiße Masse übergeht. Dieselbe wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und im Vacuumexsiccator getrocknet. Analyse:

4. 0,2422 *gr* Ag-Salz ergaben 0,1435 *gr* Ag = 59,24 %.

Die Mutterlaugen läßt man im Vacuum vollständig verdunsten. Hierauf gibt man wenig Wasser zu, reibt die ganze Masse an und filtriert an der Saugpumpe. Der Rückstand wird mit kleinen Mengen Wasser mehrere Male nachgewaschen und dann im Vacuum getrocknet.

5. 0,2529 *gr* Ag-Salz ergaben 0,1248 *gr* Ag = 49,35 % Ag.

Berechnet für		Gefunden:
$C_3H_4\langle^{COOAg}_{COOAg}$:	Ag = 62,79 %	1. 58,8 % 58,8 %
$C_3H_4\langle^{COOAg}_{COOAg} + 1H_2O$:	Ag = 59,66 %	2. 59,21 % 59,04 % 3. 60,25 %
$C_3H_4\langle^{COOAg}_{COOCH_3}$:	Ag = 43,02 %	4. 59,24 % 5. 49,35 %

Auch diese Bestimmungen ergeben die Anwesenheit von freier Citrakonsäure im Estersäuregemisch.

Ergebnisse.

Die Bestimmungen zeigen, daß eine Trennung der Citrakonsäure von den Estersäuren, welches Gemisch auch bei der direkten Veresterung der Citrakonsäure entstehen würde, infolge der geringen Unterschiede in der Löslichkeit der Salze, nur schwierig durchzuführen ist. Da eine Isolierung auf anderm Wege nicht möglich

ist, wurde die Untersuchung nicht mehr auf die direkte Esterifizierung der Citrakonsäure und die Verseifung des Neutralesters ausgedehnt.

Isomere Monoester der Bromfumar- und Brommaleïnsäure.

Auf Grund der früher dargelegten Verhältnisse bei den halogenisierten Fettsäuren war anzunehmen, daß bei der Veresterung der Bromfumarsäure und Brommaleïnsäure und der Verseifung ihrer Neutralester die Reaktion in folgendem Sinne verlaufen würde:

$$\begin{array}{ccccccccc} \mathrm{Br.C.COOH} & & \mathrm{Br.C.COOH} & & \mathrm{Br.C.COOCH_3} & & \mathrm{Br.C.COOCH_3} & & \mathrm{Br.C.COOH} \\ \| & \rightarrow & \| & \rightarrow & \| & \rightarrow & \| & \rightarrow & \| \\ \mathrm{H.C.COOH} & & \mathrm{H.C.COOCH_3} & & \mathrm{H.C.COOCH_3} & & \mathrm{H.C.COOH} & & \mathrm{H.C.COOH} \end{array}$$

Infolge dessen wurde die Untersuchung dieser Säuren in Angriff genommen.

Veresterung der Bromfumarsäure.

Die zur Untersuchung notwendige Bromfumarsäure (und ebenso auch die Brommaleïnsäure) wurde nach den Angaben von *A. Michael*[1], ausgehend von Fumarsäure, dargestellt.

1. Direkte Esterifizierung.

Wird die Bromfumarsäure unter den gleichen Bedingungen verestert, wie sie *Drugman* für die Mesakonsäure angegeben hat, so zeigt sich, daß nur kleinere Mengen von Ester sich bilden, da nach der Destillation unter vermindertem Druck (Temperatursteigerung bis 160°) als Rückstand von angewandten 4 *gr* Bromfumarsäure 3 *gr* zurückgewonnen werden konnten. Eine geringe Menge war zudem bei 160° als Brommaleïnsäureanhydrid übergegangen. (Nachweis durch Überführung in Brommaleïnsäure, Smp. 132—133°.)

Infolge dessen wurde bei einem neuen Versuch eine 2,3prozentige methylalkoholische HCl-Lösung verwendet und die Veresterungszeit auf $^3/_4$ Stunden ausgedehnt. Die Veresterung wurde, wie immer, durch Erhitzen auf dem Wasserbade durchgeführt. Um die bei der Destillation eventuell eintretende Zersetzung der Reaktionsprodukte zu vermeiden, wird nur der Methylalkohol im Vacuum abdestilliert und der flüssige, braun gefärbte Rückstand unter Umschütteln mit verdünnter Sodalösung neutralisiert. Hierbei verwandelt sich das zum Teil nicht lösliche Öl in hellbraune Krystalle. Beim Ausschütteln mit Äther lösen sie sich leicht. Nach dem Ab-

destillieren des Äthers (4malige Ausätherung) wird der ölig sich abscheidende Rückstand in kurzer Zeit fest und erweist sich als Dimethyläther der Bromfumarsäure. Er repräsentiert etwa die Hälfte des Gewichtes der verwendeten Säure.

Die schwach alkalische, ausgeätherte Lösung wird mit HCl angesäuert und etwa achtmal ausgeäthert. Der Äther wird bis auf ein kleines Volumen abdestilliert und in seinen letzten Partien durch freiwilliges Verdunsten entfernt. Als Rückstand bleibt ein Öl, das sich in Wasser beim kurzen Erwärmen leicht löst. Die Lösung wird nochmals filtriert und dann auf dem Wasserbade verdunstet. Die zurückbleibenden Reste sind wieder ölig und werden auch beim Abkühlen mit Eis nur teilweise fest. Infolge dessen wird das Estersäuregemisch in Form der Metallsalze untersucht.

Der Bromfumarsäuredimethylester kann auch durch fraktionierte Destillation unter stark vermindertem Druck isoliert werden. Derselbe destilliert bei einem Druck von 10—15 *mm* bei 124—126° (Paraffinbad 128—129°) ohne Zersetzung über und erstarrt in der Vorlage. Die krystallinische Masse zeigt den bereits bekannten Schmelzpunkt 30°.

Analyse (Verbrennung mit Bleichromat):

0,3724 *gr* ergaben 0,4351 *gr* CO_2 und 0,0928 *gr* H_2O.

Berechnet für			Gefunden:
$Br.C_2H\begin{matrix}COOCH_3\\COOCH_3\end{matrix}$	C = 32,28 %	C = 31.88 %
	H = 3,14 %	H = 2,77 %

2. Esterbildung aus dem Silbersalz mit Jodmethyl.

Es schien die Möglichkeit vorhanden zu sein, ausgehend vom sauren Silbersalz vermittelst Halogenalkyl zu einer Estersäure zu gelangen. Allein es zeigte sich, daß das Monosilbersalz nicht dargestellt werden kann, indem das Disilbersalz ein zu großes Löslichkeitsprodukt besitzt, als daß es sich mit Bromfumarsäure auf Grund von Ionenreaktionen zum Monosilbersalz umsetzen würde. Dies zeigt sich auch, wenn man das Disilbersalz mit der äquivalenten Menge der freien Säure versetzt, das Silbersalz in Ammoniak löst und nachher wieder mit verdünnter Salpetersäure ausfällt. Es bildet sich wieder das neutrale Salz zurück, wie durch eine Analyse nachgewiesen wurde:

a) 0,2620 *gr* Ag-Salz ergaben 0,2397 *gr* Ag
b) 0,3871 „ „ „ 0,3538 „ „

Berechnet für Gefunden:
$C_2HBr(COOAg)_2$: Ag = 52,82 % a) 52,56 % b) 52,52 %.

Bariumsalz.

Das ölige Gemisch, das beim Ausäthern der sauren Lösung gewonnen wird, wird nach dem Abdestillieren des Äthers direkt in wenig kaltem Wasser gelöst und mit Bariumcarbonat abgesättigt. Beim Eindunsten des Filtrates scheiden sich weiße, krystallinische Massen ab, die sukzessive abfiltriert und nach dem Trocknen analysiert werden.

Analyse:

1. 0,2154 *gr* Ba-Salz ergaben 0,0774 *gr* $BaSO_4$ = 21,12 % Ba
2. 0,2367 „ „ „ 0,0880 „ „ = 22,03 % „
3. 0,2326 „ „ „ 0,0878 „ „ = 22,19 % „

In einem speziellen Falle, wo auch noch die letzten, schwer krystallisierbaren Reste untersucht wurden, indem sie mit Alkohol versetzt und ausgewaschen wurden, ergaben sich noch folgende Zahlen:

4. 0,2059 *gr* Ba-Salz ergaben 0,1284 *gr* $BaSO_4$ = 36,6 % Ba
5. 0,2068 „ „ „ 0,1529 „ „ = 43,4 % „

Berechnet für

$BrC_2H\begin{cases} COOba \\ COOCH_3 \end{cases}$: Ba = 24,77 %

$BrC_2H\begin{cases} COOba \\ COOCH_3 \end{cases} + 2H_2O$: Ba = 21,92 %

$BrC_2H\begin{cases} COOba \\ COOCH_3 \end{cases} + 2^1/_2H_2O$: Ba = 21,30 %

$BrC_2H\begin{cases} COO \\ COO \end{cases}Ba$: Ba = 41,51 %

Gefunden:
1. 21,12 %
2. 22,03 %
3. 22,03 %
4. 36,6 %
5. 43,4 %

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß das Gemisch ebenfalls nicht einheitlich ist. Zuerst fällt allerdings ein Salz aus, das mit

den Werten für das Ba-Salz des Monomethylesters + $2H_2O$, resp. $2^1/_2H_2O$ stimmt. Später aber ergeben sich immer höhere Werte, was auf das Vorhandensein von freier Bromfumarsäure im Estergemisch schließen läßt. Die letzte Analysenzahl spricht ferner dafür, daß beim Neutralisieren mit Sodalösung auch noch Bromwasserstoff abgespalten wurde.

Partielle Veresterung der Brommaleïnsäure.

Die folgenden Untersuchungen zeigen, daß auch bei der Brommaleïnsäure durch partielle Esterifizierung Mono- und Dimethylester neben einander entstehen. Eine nähere Prüfung der Produkte fand mit Rücksicht auf die bei der Bromfumarsäure gemachten Erfahrungen nicht statt.

4 *gr* Brommaleïnsäure werden mit einer ungefähr zweiprozentigen alkoholischen HCl-Lösung (zirka 35 cm^3) auf dem Wasserbade während zwei Stunden erhitzt. Der Methylalkohol wird hierauf im Vacuum abdestilliert; als Rückstand bleibt im Kolben eine ölige Flüssigkeit. Wird dieselbe mit einer $^1/_1$ N. L. von Na_2CO_3 bis zur alkalischen Reaktion versetzt, so löst sich nur ein Teil des Öles, während der andere Teil ungelöst bleibt und durch Ausäthern entfernt wird. Nach fünfmaligem Ausäthern wird mit HCl angesäuert und von neuem ausgeäthert (zirka zehnmal). Beide ätherischen Lösungen werden durch Abdampfen des Äthers konzentriert; die letzten Reste des Äthers werden durch Verdunsten bei gewöhnlicher Temperatur entfernt. Als Rückstände der ätherischen Lösungen bleiben zwei Öle, von denen das eine den Dimethylester, das andere den Monomethylester enthält. Letzteres wird auch beim Abkühlen auf 0° nicht fest.

Gewicht der Monomethylesterfraktion: 2,3 *gr*
Gewicht der Dimethylesterfraktion: 1,9 *gr*.

Partielle Verseifung des Bromfumarsäuredimethylesters.

Eine Notiz in *Beilsteins* Handbuch der organischen Chemie gibt an, daß der neutrale Mucoxybromsäureester, der mit dem Bromfumarsäuredimethylester identifiziert wird, durch die bloße Gegenwart von Wasser zum Monoester verseift werde und daß infolge dessen beim Alkylieren des Disilbersalzes mit Jodalkyl in nicht absolut ätherischer Lösung direkt der Monoester entstehe.

Diese Mitteilung wurde an dem synthetisch dargestellten Bromfumarsäuredimethylester nachgeprüft, wobei sich zeigte, daß eine solche Verseifung beim wirklichen Bromfumarsäuredimethylester nicht eintritt. Die Anordnung des Versuches war folgende:

Bromfumarsäuredimethylester wird zunächst mit Wasser stehen gelassen und nachher noch $1^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler mit Wasser gekocht. Es tritt keine saure Reaktion auf, infolge dessen kann auch keine partielle Verseifung eingetreten sein.

Danach ist also die im *Beilstein* vorhandene Notiz zu berichtigen, in der Weise, als die Ester der Mucoxybromsäure nicht identisch sind mit denjenigen der Bromfumarsäure.

Da auf diesem Wege also nicht zu dem sauren Monoester gelangt werden konnte, wurde auch noch die Verseifung mit Alkalien geprüft:

4,65 *gr* Dimethylester (1 Mol.) werden mit 1,166 *gr* KOH (1 Mol.), in 13,40 cm^3 Alkohol gelöst, versetzt. Bei der Zugabe des alkoholischen Kalis zur Dimethylesterlösung zeigt sich momentan ein krystallinischer Niederschlag. Nach drei Stunden wird derselbe abfiltriert, mit Methylalkohol nachgewaschen und getrocknet. Bei der Untersuchung stellt sich heraus, daß er ganz anorganischer Natur ist und also nur Bromkalium sein kann. Danach tritt also an Stelle der Verseifung in erster Linie eine Abspaltung von HBr ein, wie dies *A. Michael* bereits für die freie Bromfumarsäure nachgewiesen hatte. Daraus ergibt sich die Unmöglichkeit, durch Verseifung des Dimethylesters mit Alkalien zu einer isomeren Estersäure zu gelangen.

Verseifung des Brommaleïnsäuredimethylesters.

Die bei der Verseifung des Bromfumarsäuredimethylesters konstatierten Verhältnisse fanden sich auch bei dem Brommaleïnsäuredimethylester vor, indem bei der Zugabe der äquivalenten Menge alkoholischen Kalis ebenfalls KBr krystallinisch ausfiel. Es zeigte sich, daß die Bildung des Bromkaliums etwas langsamer vor sich geht, als bei der erstern Verbindung, indem der Niederschlag erst nach dem Umschütteln in Zeit einer Viertelsminute erscheint. Die Abspaltung geht also auch hier, wie *Michael* für die freien Säuren bewiesen, bei der Cisverbindung nicht so rasch vor sich wie bei der Transverbindung.

III. Phenolätherbildung aus Phenolaten mit Methylsulfat.

Mit Rücksicht auf die bei der Esterbildung aus den Metallsalzen der organischen Säuren vermittelst Halogenalkyl von anderer Seite gemachten Erfahrungen, wonach diese Umsetzungen keine konstitutiven Einflüsse erkennen lassen, war es naheliegend, eine analoge Reaktion, wie die Phenolätherbildung aus den Phenolaten vermittelst Dimethylsulfat, auf das eventuelle Vorhandensein von sterischen Hinderungen zu prüfen. Die Untersuchung, mit einer großen Zahl von Phenolen durchgeführt, ergab, daß die Reaktionen sehr schnell verlaufen, so daß die entsprechenden Methyläther bei richtiger Versuchsanordnung in fast quantitativer Ausbeute entstehen. Einzig bei den Nitrosubstitutionsprodukten wurde die Tatsache konstatiert, daß eine Nitrogruppe in Orthostellung die Ausbeute stark herabmindert, während Nitrogruppen in beiden Orthostellungen die Methylätherbildung überhaupt verunmöglichen. Da in andern Fällen keine sterischen Hinderungen konstatiert werden konnten, muß angenommen werden, daß die Ursache für dieses Verhalten der NO_2-Gruppe auf einen reaktiven Einfluß derselben, unbekannter Art, zurückgeführt werden muß. Ähnlichen abnormen Reaktionsverlauf zeigen ferner auch die carboxylierten Phenole, indem auch bei ihnen die Methylierung schwieriger und unvollständig erfolgt. Die reaktive Wirkung der COOH-Gruppe kommt auch hier am stärksten zum Ausdruck in Orthostellung.

Untersucht wurden die Salze folgender Oxybenzole:

1. Phenol (K) (U)
2. β-Naphtol (K) (U)
3. o-Kresol (K)
4. α-Naphtol (K) (U)
5. m-Xylenol (K)
6. ψ-Cumenol (H)
7. Salicylaldehyd (K)
8. o-Chlorphenol (B)
9. o-Bromphenol (B)
10. o-Jodphenol (H)
11. Mesitol (H)
12. 2,4,6-Trichlorphenol (B)
13. 2,4,6-Tribromphenol (B)
14. 2,4,6-Trijodphenol (H)
15. Resorcin (m-Dioxy-) (K) (U)
16. Brenzcatechin (o-Dioxy-) (K) (U)
17. Pyrogallol (1,2,3-Trioxy-) (K) (U)
18. Salicylsäure (o-Oxybenzoësäure) (K)
19. m-Oxybenzoësäure (K)
20. p-Oxybenzoësäure (K)
21. Oxymesitylensäure (H)
22. 2,4-Dioxybenzoësäure (K)
23. p-Nitrophenol (K) (U)
24. o-Nitrophenol (K) (U)
25. 2,6-Dinitrophenol
26. 2,4,6-Trinitrophenol
27. Trinitroresorcin (Styphninsäure) (K)

Von diesen Verbindungen sind diejenigen, die mit einem K bezeichnet sind, von der Firma Kahlbaum in Berlin, diejenigen mit dem Zeichen B von Bender und Hobein in München bezogen und die übrigen, mit daneben stehenden H, selber dargestellt worden. Für einige der Verbindungen sind die gleichen Resultate bezüglich der Methylierung vermittelst Dimethylsulfat im Momente erschienen, wo unsere Versuche hierüber gerade abgeschlossen waren. Sie stammen von *Ullmann*[1]) in Genf; die betreffenden Verbindungen sind mit einem U hervorgehoben.

Für unsere sämtlichen Untersuchungen galten im großen und ganzen folgende Versuchsbedingungen: 5 *gr* des Oxybenzols werden mit der äquivalenten Menge Kalilauge ($^1/_1$ N.L., Zusatz etwas mehr als berechnet) abgesättigt. In dieser Phenolatlösung wird die auf zirka zwei Moleküle berechnete Menge Dimethylsulfat (der Umsatz tritt nur mit einer Methylgruppe des schwefelsauren Dimethyls ein) gegeben und das Gemisch umgeschüttelt. Es tritt sofort Reaktion ein, wie sich durch leichtes Erwärmen des Gemisches auf 30°—35° und Abscheiden eines Öles, resp. festen Niederschlages zu erkennen gibt. Wird häufig umgeschüttelt, so geht die Reaktion ziemlich rasch zu Ende, so daß dieselbe nach einer halben Stunde vollständig vorüber ist. Zum Schluß wird nun das ganze Gemisch, speziell um noch vorhandenes überschüssiges Dimethylsulfat zu zerstören, mit einem Überschuß von Kalilauge versetzt und auf dem Wasserbade kurze Zeit erwärmt.

Die Isolierung der Methyläther ist verschieden, je nachdem die Produkte ölig oder fest sind. Die festen Produkte können direkt abfiltriert, ausgewaschen, getrocknet und behufs Feststellung der Ausbeute gewogen werden. Etwas umständlicher gestaltet sich die Gewinnung des Methyläthers, wenn derselbe flüssig ist. In diesem Falle wird die alkalische, auf dem Wasserbade erwärmte Reaktionsflüssigkeit der Wasserdampfdestillation unterworfen; der übergehende Methyläther wird alkalisch ausgeäthert, der Äther mit K_2CO_3 getrocknet, abdestilliert und das zurückbleibende Öl ohne Kühler aus einem Paraffinbad fraktioniert destilliert, eventuell unter vermindertem Druck. Die Ausbeute wurde festgestellt durch Bestimmung des Gewichtes der Hauptfraktion (Siedepunktsintervall 10°).

[1]) *F. Ullmann*, Ann. 327, 114 (1903).

Anisol.

Als Ausgangsmaterial wurden 5 *gr* Phenol verwendet. Das Gewicht der bei der Destillation von 150—160° aufgefangenen Fraktion betrug 5,2 *gr* (theoretisch 5,7 *gr*). Beobachteter, einigermaßen konstanter Siedepunkt 156°.

β-Naphtolmethyläther.

Zur Darstellung desselben wurden 5 *gr* β-Naphtol verwendet. Bei der Umsetzung scheidet sich der Methyläther direkt fest in weißen Krystallen ab. Ausbeute 5,3 *gr*.

o-Methylanisol.

Ausgangsmaterial 5 *gr* o-Kresol. Ausbeute nach der fraktionierten Destillation 4,3 *gr*.

α-Naphtolmethyläther.

Verarbeitung von 5 *gr* α-Naphtol. Der entstehende Methyläther ist flüssig. Gewicht der Fraktion von 135—145° (20 *mm* Druck): 5 *gr*. Beobachteter Siedepunkt 137—140°.

m-Xylenolmethyläther.

Die Reaktion wird mit 5 *gr* m-Xylenol durchgeführt. Der flüssige Methyläther zeigt unter 15 *mm* Druck einen Siedepunkt von zirka 90°. Gewicht der Fraktion von 85—95°: 4,4 *gr*.

ψ-Cumenolmethyläther.

Die Darstellung des ψ-Cumenols geschah durch Diazotieren von ψ-Cumidin in schwefelsaurer Lösung. Zur Bildung des Methyläthers wurden 4 *gr* ψ-Cumenol verwendet. Derselbe ist ölig. Das Gewicht der Fraktion von 100—110° (15 *mm*) betrug 3,7 *gr*.

Salicylaldehydmethyläther.

5 *gr* Salicylaldehyd wurden methyliert. Der Methyläther ist flüssig und zeigt bei 15 *mm* Druck einen Siedepunkt von 123°. Ausbeute (Fraktion von 120—130°): 3 *gr*.

o-Chloranisol.

5 *gr* o-Chlorphenol wurden als Ausgangsmaterial verwendet. Siedepunkt des Methyläthers bei zirka 10 *mm* Druck nicht konstant. Gewicht der Fraktion von 85—100°: 4,5 *gr*.

Das allmähliche Steigen des Thermometers macht es wahrscheinlich, daß das von *Bender* und *Hobein* bezogene Ausgangsmaterial nicht ganz rein war. Auch eine zweite Fraktionierung des Reaktionsproduktes ergab keine bessern Resultate.

o-Bromanisol.

Ausgangsmaterial: 5 *gr* o-Bromphenol. Auch hier zeigte sich bei der Destillation nur ein ganz allmähliches Steigen des Thermometers. Die Hauptmenge ging unter 15 *mm* Druck zwischen 95° und 100° über. Konstantere Siedepunkte schienen bei 75° und 97° zu liegen. Ausbeute 3,7 *gr*. Als Rückstand blieb im Fraktionierkolben eine geringere Menge einer festen, weißen Masse, ein Zeichen, daß das von *Bender* und *Hobein* bezogene o-Bromphenol ebenfalls nicht rein sein konnte, sondern voraussichtlich noch Di- resp. Tribromphenol enthielt.

o-Jodanisol.

Das zur Methylierung verwendete o-Jodphenol wurde selber dargestellt, ausgehend von salzsaurem o-Amidophenol. Die von *R. Schmitt* (Berl. Ber. 1, 67) herrührende Vorschrift sieht die Isolierung des durch Diazotieren des salzsauren o-Amidophenols in wenig absoluten Alkohol mit Äthylennitrit entstehenden o-Diazophenolchlorids durch Eingießen der alkoholischen Lösung in größere Mengen absoluten Äthers und Filtration des entstandenen Niederschlages vor. Zur Zersetzung wird das Chlorid in konzentrierter wässeriger Lösung in das Jodid übergeführt und die Lösung erwärmt, wobei sich das Jodid als Öl abscheidet. Diese Überführung geschieht nach *A. Neumann* (Ann. 241, 68) durch Zugabe der äquivalenten Menge einer titrierten HJ-Lösung, wobei sich das gebildete Jodid direkt zersetzt. Ein Kontrollversuch, mit einer kleinern Menge des o-Phenoldiazoniumchlorids ausgeführt, ergab jedoch bei der Destillation im wässerigen Destillate Krystalle von Brenzcatechin (o-Jodphenol bleibt in Gegenwart von Wasser flüssig), so daß an Stelle von HJ Kaliumjodid verwendet wurde. Um eine möglichst quantitative Zersetzung zu ermöglichen, wurde der Lösung resp. zum ausgeschiedenen Jodid noch Cu_2J_2 zugesetzt. Das entstandene Öl wurde zweimal im Wasserdampf destilliert, hierauf unter vermindertem Druck rektifiziert. Auf diese Weise wurde aus 10 *gr* salzsaurem o-Amidophenol 7 *gr* rohes o-Jodphenol erhalten.

Zur Abkürzung des ganzen Verfahrens gibt *A. Neumann* an, daß die Isolierung des o-Phenoldiazoniumchlorids umgangen werden könne, wenn man die wässerige Lösung des salzsauren o-Amidophenols direkt mit Natriumnitrit diazotiert, die Lösung mit Jodkalium ins Jodid überführt, das Ganze noch mit Salzsäure versetzt und hierauf zur Entwicklung des Stickstoffes erwärmt. Das sich hierbei abscheidende Öl wird nacher unter Zusatz von Ammoniumcarbonat mit Wasserdampf destilliert. Nach dieser modifizierten Methode soll sich ebenfalls in guter Ausbeute o-Jodphenol bilden. Allein dieselbe wurde von uns viermal ohne Erfolg angewendet, indem sich stets nur Spuren des o-Jodphenols bildeten. Es ist dies übrigens auch in Hinsicht auf die von *Hantzsch* (Berl. Ber. 29, 1528 u. folg.) festgestellten Tatsachen in den Eigenschaften dieser o-Phenoldiazoniumsalze (Hydrolyse, schwierige Abgabe des Stickstoffs) nicht anders zu erwarten.

Für die Darstellung von o-Jodanisol wurden 5 *gr* o-Jodphenol verwendet. Hauptfraktion bei der Destillation des Methyläthers unter vermindertem Druck (10—15 *mm*) 110—120°. Ausbeute 5 *gr*.

Mesitolmethyläther.

Das als Ausgangsmaterial verwendete Mesitol wurde aus Mesitylen durch Überführen desselben in die Sulfonsäure und Verschmelzen des Kalisalzes derselben mit KOH dargestellt. Durch Wasserdampfdestillation des in Wasser aufgelösten und mit verdünnter H_2SO_4 versetzten Reaktionsproduktes wurde das Mesitol gereinigt.

4 *gr* Mesitol wurden methyliert. Der flüssige Methyläther destilliert unter 15 *mm* Druck zwischen 100 und 110°. Ausbeute: 3,5 *gr*.

Trichlorphenolmethyläther.

Ausgangsmaterial: 5 *gr* Trichlorphenol. Beim Abkühlen am Schlusse der Reaktion wird das als Öl ausgeschiedene Reaktionsprodukt fest. Ausbeute 4 *gr*.

Tribromphenolmethyläther.

Zur Verwendung gelangten 5 *gr* Tribromphenol. Der Methyläther scheidet sich direkt in krystallisierten Blättern aus. Ausbeute 4,4 *gr*.

Trijodphenolmethyläther.

Trijodphenol wurde nach den Angaben von *Körner* (Ann. 137, 213) dargestellt. Zur Gewinnung des Methyläthers wurden 5 *gr* verwendet. Der bis anhin unbekannte Methyläther beginnt sich sofort als weißer Niederschlag auszuscheiden. Ausbeute 5 *gr*. Aus wässerigem Alkohol kann er äußerst leicht krystallisiert werden. Smp. 151°.

Resorcindimethyläther.

5 *gr* Resorcin wurden als Ausgangsmaterial verwendet. Wird eine genügende Menge Dimethylsulfat, entsprechend den beiden vorhandenen OH-Gruppen, zugegeben, so tritt vollständige Methylierung der beiden Hydroxylgruppen ein. Sdp. des Dimethyläthers bei 10—15 *mm*: 93°. Gewicht der Fraktion von 90—100°: 5,3 *gr*.

Resorcinmonomethyläther.

Ausgehend von 5 *gr* Resorcin, wurde versucht, den Monomethyläther darzustellen, indem auf 1 Molekül des Phenols nur 1 Molekül Dimethylsulfat zugegeben wurde. Es zeigte sich jedoch, daß neben unverändert gebliebenem Resorcin auch noch Dimethyläther vorhanden war. Infolge dessen wurde zuerst alkalisch, hierauf sauer mit Wasserdampf destilliert. Der Monomethyläther wurde vom Resorcin durch fraktionierte Destillation getrennt. Der Sdp. desselben bei 15 *mm* Druck liegt bei zirka 145°. Die Fraktion von 140—150° wog 1,5 *gr*.

Brenzcatechindimethyläther (Veratrol).

Ausgangsmaterial: 5 *gr* Brenzcatechin. Durch Anwendung der entsprechenden Menge Dimethylsulfat entstand ebenfalls leicht der Dimethyläther. Sdp. unter 10 — 15 *mm* Druck 91 — 92°. Aufgefangen wurde die Fraktion von 90—100°.

Brenzcatechinmonomethyläther (Gujacol).

Das Brenzcatechin läßt sich leichter in seinen Monomethyläther verwandeln als Resorcin. Zur Verwendung gelangten 5 *gr* Brenzcatechin. Behandlung und Isolierung wie beim Resorcinmonomethyläther. Sdp. des Gujakols unter 15 *mm* Druck 107°. Ausbeute: 1 *gr* Veratrol, 2,5 *gr* Gujacol.

Pyrogalloltrimethyläther.

Verwendung von 5 *gr* Pyrogallol. Berechnung des notwendigen Dimethylsulfats entsprechend den drei OH-Gruppen. Die Lösung färbt sich rasch dunkel, bedeutend stärker als bei den übrigen Polyoxybenzolen. Der Trimethylester erstarrt im Wasserdampfdestillat in prächtigen weißen Nadeln. Ausbeute 2,5 *gr*.

Methyläthersalicylsäure.

Ausgehend von 5 *gr* Salicylsäure wurde der Verlauf der Methylieruug bei Anwendung von 2 Molekülen Dimethylsulfat untersucht. Die Reaktion tritt sehr leicht ein unter Abscheidung eines Öles. Beim längern Stehen bilden sich jedoch auch Krystalle von Salicylsäure (Smp. 155—156°). Wurde alles in Alkali gelöst, erwärmt und nachher wieder mit Säure ausgefällt, so scheidet sich ein Öl ab, das bald fest wird. Der Smp. dieser festen Masse blieb trotz verschiedener Krystallisationsversuche konstant bei 80°. Es liegt also ein Gemisch von Salicylsäure und Methyläthersalicylsäure vor. Die Trennung wurde vermittelst des Ca-salzes durchgeführt. Wird das Gemisch in kochende Kalkmilch eingetragen, so bildet Salicylsäure ein unlösliches Kalksalz, während dasjenige des Methyläthers löslich ist. Durch Zusatz von HCl werden die Säuren aus den Salzen wieder isoliert. Eine Schmelzpunktsbestimmung zeigt, daß reine Methyläthersalicylsäure ausgefällt wird: Smp. 98,5°. Ausbeute: 3 *gr* Methyläthersalicylsäure und $1^1/_2$ *gr* Salicylsäure.

m-Methoxybenzoësäure.

Bei der Methylierung von 5 *gr* m-Oxybenzoësäure scheidet sich ein Öl ab, das allmählich fest wird. Die gebildeten Krystalle werden abgesaugt, gewaschen und auf der Tonplatte getrocknet. Eine Schmelzpunktsbestimmung zeigt, daß der reine Methyläther vorliegt: Smp. 106°. Ausbeute 2,5 *gr*.

p-Methoxybenzoësäure.

Mit der entsprechenden Menge Dimethylsulfat geht p-Oxybenzoësäure in ein Gemisch von unveränderter Säure und Methyläther über. Die Trennung geschieht mit Hilfe von Chloroform, in welchem sich die Methyläthersäure leicht löst, während die Oxysäure nur eine geringe Löslichkeit zeigt. Beim Verdunsten des Chloroforms

krystallisiert der Methyläther: Smp. 183°. Ausbeute bei Anwendung von 5 *gr* p-Oxybenzoësäure: 4 *gr* Methyläther und 0,5 *gr* unveränderte Oxysäure.

Methyläther der Oxymesitylensäure.

Die Oxymesitylensäure wurde als Nebenprodukt bei der Darstellung von Mesitol gewonnen. 0,5 *gr* Oxymesitylensäure wurden methyliert. Durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol und Herauslesen der Krystalle kann der Methyläther aus dem Reaktionsprodukt isoliert werden. Derselbe bildet dicke, etwas gelblich gefärbte Krystalle. Nach mehrfachem Umkrystallisieren zeigen sie einen Smp. von 161—162°. Die übrigen im Reaktionsprodukt vorhandenen krystallinischen Massen werden aus Alkohol in weißen undeutlichen Krystallen (Smp. 172—173°) erhalten und repräsentieren jedenfalls ein Gemisch von unveränderter Oxysäure mit ihrem Methyläther.

Monomethyläther der 2,4-Dioxybenzoësäure.

Ausgangsmaterial: 5 *gr* 2,4-Dioxybenzoësäure. Das bei der Reaktion sich ausscheidende Öl wird allmählich fest. Die butterweiche Masse wird dekantiert, ausgewaschen und getrocknet. Nach der Krystallisation aus Wasser oder Benzol zeigt eine Smp.-Bestimmung, daß reine p-Methoxy-o-Oxybenzoësäure vorliegt. (Smp. 152°.) Die vom entstandenen festen Produkt abgegossene Lösung wird wie gewöhnlich weiter behandelt, mit Alkali erwärmt, angesäuert und ausgeäthert. Beim Abdestillieren der ätherischen Lösung bleibt ein Öl zurück, das beim Abkühlen zum größten Teil erstarrt. Es wird mit Benzol versetzt und erwärmt. Hierbei scheidet sich ein sandiger Niederschlag aus, der in Benzol äußerst schwer löslich ist. Eine Smp.-Bestimmung zeigt, daß unveränderte Dioxysäure vorliegt. Aus der Benzollösung scheiden sich beim Verdunsten noch Krystalle von p-Methoxy-o-Oxybenzoësäure aus. Die Reaktion, die mehrere Male wiederholt wurde, führt also nur bis zum Monomethyläther. Ausbeute: zirka 4 *gr* p-Methoxysäure und 0,5 *gr* unveränderte Dioxysäure.

Dimethyläther der 2,4-Dioxybenzoësäure.

Um den Dimethyläther darzustellen, muß von reiner p-Methoxy-o-Oxybenzoësäure ausgegangen werden. Die Methylierung verläuft dann genau wie bei der Salicylsäure. Das für die Trennung des

Methyläthers von der freien Salicylsäure angegebene Verfahren (Bildung des Ca-Salzes) wurde mit Erfolg auf die Trennung des Monomethyläthers vom Dimethyläther übertragen.

Ausgangsmaterial: 4,5 *gr* p-Methoxy-o-Oxybenzoësäure. Smp. des Reaktionsgemisches: 120—160°. Ausbeute 2 *gr* Dimethoxybenzoësäure und 1,5 *gr* p-Methoxy-o-Oxybenzoësäure.

p-Nitroanisol.

Ausgangsmaterial: 5 *gr* p-Nitrophenol. Beim Stehen des Reaktionsgemisches scheidet sich der Methyläther in fester Form ab. Das Gewicht des mit Kalilauge geschüttelten, ausgewaschenen und im Vacuumexsiccator getrockneten Methyläthers beträgt 4,5 *gr*.

o-Nitroanisol.

Werden die Ingredienzien bei gewöhnlicher Temperatur[1]) zusammengegeben und stehen gelassen, so tritt keine Reaktion ein. Wird das Gemisch jedoch auf dem Wasserbade auf 50—55° erwärmt, so tritt plötzlich Entfärbung der roten alkalischen Lösung ein. Die Isolierung des Reaktionsproduktes geschieht wie bei den übrigen flüssigen Methyläthern. Siedepunkt des Methyläthers bei 10—15 *mm* 137—139°. Ausbeute 2 *gr*.

Die Reaktion tritt also beim o-Nitrophenol viel schwieriger ein. Die Ausbeute kann etwas erhöht werden, wenn mehrere Male nach der eingetretenen Entfärbung neue Mengen von Kalilauge und Dimethylsulfat zugegeben werden. Bei dreimaliger Wiederholung stieg die Ausbeute auf 3,5 *gr*.

Methylierungsversuche mit
2,6-Dinitrophenol
2,4,6-Trinitrophenol (Pikrinsäure)
und *Trinitroresorcin (Styphninsäure).*

War schon bei dem Mono-o-Nitroprodukt die Methylierung bedeutend erschwert, so konnte sie mit den Diorthonitrophenolen überhaupt nicht mehr durchgeführt werden. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade und nachherigem Abkühlen schied sich stets das

[1]) Reaktionsverlauf bei höheren Temperaturen und unter Ausschluß von Wasser siehe auch bei *Ullmann*.

unveränderte Phenol aus. Methyläther konnte keiner isoliert werden, da sich das ausgeschiedene Produkt stets vollständig wieder in Alkali löste.

IV. Bildung von quaternären Ammoniumverbindungen bei tertiären Basen.

Wie bereits im theoretischen Teil gezeigt wurde, unterliegt der Reaktionsverlauf bei der Alkylierung der Amine und der Bildung von quaternären Ammoniumsalzen sehr starken sterischen Hinderungen. Ihren Höhepunkt erreichen die konstitutiven Einflüsse bei den diorthosubstituierten tertiären aromatischen Aminen und bei den α-o-substituierten Chinolinen. Der Parallelismus in den Anlagerungen von Halogenalkyl und Dimethylsulfat an tertiäre Amine ließ vermuten, daß auch bei der Reaktion mit Dimethylsulfat sterische Hinderungen auftreten würden. Infolge dessen wurde die Anlagerung von Dimethylsulfat an

Dimethylmesidin
m-Nitrochinaldin
und o-Nitrochinaldin

geprüft. Hierbei hat sich gezeigt, daß sich Dimethylsulfat an Dimethylanilin anlagert, im Gegensatz zu Methyljodid, das kein Additionsprodukt bildet.

In ihrem Verhalten gegen Dimethylsulfat unterscheiden sich die beiden Nitrochinaldine, indem die m-Nitroverbindung der Anlagerung zugänglich ist, während mit o-Nitrochinaldin kein Additionsprodukt entsteht. Nach den Untersuchugen von *Decker* vermag o-Nitrochinolin noch Dimethylsulfat zu addieren. In unserm Beispiel verunmöglicht die hindernde Wirkung der besetzten o- und α-Stellung die Anlagerung, ein trefflicher Beweis für das Vorhandensein von konstitutiven Einflüssen.

Anlagerung von Dimethylsulfat an Dimethylmesidin.

Dimethylmesidin wurde nach der Methode von *Nölting* durch Methylieren von Mesidin mit Methyljodid bei Gegenwart von Sodalösung durch gelindes Erwärmen am Rückflußkühler während 40 Stunden durchgeführt. Die letzten Reste wurden in die Dimethyl-

verbindung verwandelt durch Erhitzen der Komponenten im Bombenrohr bei Gegenwart von Sodalösung. Die Reinigung geschah durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck.

Behufs Anlagerung von Dimethylsulfat wurde zunächst ein Mol. der Base mit einem Mol. desselben zusammengebracht und das Gemisch in einem leicht verkorkten Reagensglas ins kochende Wasserbad gestellt. Hierbei bildet sich sofort eine einheitliche klare Lösung, aus der sich aber nach einiger Zeit ein schweres Öl abzuscheiden beginnt. Später wurde ein größerer Überfluß von Methylsulfat angewendet, indem hierbei vollkommenere Anlagerung stattfindet. Eine Trennung in zwei Schichten findet in diesem Falle nicht statt. Das Gemisch wurde stets eine halbe Stunde lang erwärmt. Die Isolierung des Anlagerungsproduktes geschah folgendermaßen: Das Reaktionsprodukt wird mehrere Male mit Äther geschüttelt, um die unveränderten Komponenten zu lösen, wobei es in ein schwer fließendes Öl übergeht. Dasselbe wird in wenig Wasser gelöst und nochmals mit Äther geschüttelt. Wird die wässerige Lösung auf ein größeres Uhrglas gegossen und mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von Jodkalium versetzt, so geht das ölige Sulfat in das Jodid über, das in prächtigen gelblich-weißen Blättchen sich ausscheidet:

$C_6H_2(CH_3)_3N(CH_3)_2 + (CH_3)_2SO_4 = C_6H_2(CH_3)_3N(CH_3)_3.SO_4(CH_3)$

$C_6H_2(CH_3)_3N(CH_3)_3.SO_4(CH_3) + KJ - C_6H_2(CH_3)_3N(CH_3)_3J + K.SO_4(CH_3)$

Die Lösung wird abgegossen und das Anlagerungsprodukt auf der Tonplatte abgepresst und getrocknet. Läßt man es längere Zeit liegen, so nimmt es eine braune Färbung an. Zur Reinigung wird es in wenig Alkohol gelöst und mit Äther ausgefüllt. Hierbei krystallisiert es beim vorsichtigen Zugeben des Äthers bis zur konstant bleibenden schwachen Trübung in feinen weißen Krystallnädelchen aus. Die Menge derselben vermehrt sich beim erneuten vorsichtigen Zusatz von Äther. Die Lösung wird hierauf abgegossen und die Krystallmasse durch mehrmaliges Dekantieren mit Äther ausgewaschen. Auf die Tonplatte gebracht, trocknet sie rasch. Diese Reinigung durch Ausfällung wird etwa fünfmal wiederholt, bis die Krystalle sich beim Verdunsten des Äthers nur noch wenig färben. Der Verlust der reinen Farbe deutet auf eine leichte Zersetzlichkeit, wie denn auch die Analysenzahlen immer einen etwas abweichenden Gehalt an Jod ergaben.

Analyse:

Zur Analyse wurde das Jodid in wenig Wasser gelöst, mit einem Tropfen verdünnter Salpetersäure und dann mit etwas mehr als der berechneten Menge Silbernitratlösung tropfenweise unter Umrühren versetzt und das Gemisch bis zur Klärung der Lösung einen Tag im Dunkeln stehen gelassen.

I. 0,1470 *gr* Substanz ergaben 0,1160 *gr* AgJ
II. 0,2306 „ „ „ 0,1821 „ „
III. 0,2126 „ „ „ 0,1665 „ „

Berechnet für		Gefunden:		
		I.	II.	III.
$(CH_3)_3.C_6H_2.N(CH_3)_3J$:	J = 41,59%			
$(CH_3)_3.C_6H_2.N(CH_3)_2.HJ$:	J = 43,59%	42,65%	42,51%	42,35%

Aus einem Vergleich mit dem synthetisch dargestellten HJ-Salz ergab sich jedoch, daß in der Verbindung doch das Jodmethylat vorliegt:

Jodmethylat:	HJ-Salz:
a) Beim Ausfällen der alkoholischen Lösung mit Äther krystallisiert die Verbindung in feinen Nädelchen, die sich an der Luft trotz mehrmaligem Umkrystallisieren immer etwas färben.	a) Aus der alkoholischen Lösung fällt das Salz beim Zusatz von Äther in größern federigen Blättchen aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren ihre weiße Farbe bewahren.
b) Eine Smp.-Bestimmung zeigt, daß das Jodmethylat bei 110 bis 114° zusammensintert und sich bei 115—120° zersetzt unter Abscheidung von Gasblasen.	b) Das HJ-Salz sintert bei 90 bis 95° und zersetzt sich bei 160°.
c) Das Jodmethylat löst sich langsam in Kalilauge (2—3 Minuten) unter Abscheidung des öligen Dimethylmesidins. Ein analoges Verhalten wurde auch gegenüber konzentrierter Sodalösung konstatiert.	c) Das Jodwasserstoffsalz löst sich in Kalilauge und Sodalösung sofort unter Abscheidung von Dimethylmesidin.

d) Wird 0,1 *gr* Dimethylmesidinjodmethylat mit absolut alkalifreiem Ag_2O (mit Überschuß von $AgNO_3$ dargestellt) geschüttelt, so zeigt die filtrierte Lösung gegenüber Lakmuspapier und Phenolphtaleïn eine sofortige, sehr starke alkalische Reaktion.

d) Wird das HJ-Salz analog behandelt, so tritt keine alkalische Reaktion ein.

Aus diesen vergleichenden Untersuchungen geht mit Sicherheit hervor, daß in der Verbindung das bis jetzt nicht darstellbare Jodmethylat vorliegt, so daß also die Anlagerung von Dimethylsulfat stattgefunden hat.

Anlagerung von Dimethylsulfat an o- und m-Nitrochinaldin.

o- und m-Nitrochinaldin wurden nach der Angabe von *Gerdeissen*[1]) dargestellt. Die Produkte entstanden gleich von Anfang an ohne eine Spur beigemengter Schmieren.

Da alle Versuche, die Anlagerung bei gewöhnlicher Temperatur durchzuführen, bei Anwendung von Äther und Alkohol als Lösungsmittel während kürzerer oder längerer Zeit zu keinen Resultaten führten, indem beim Verdunsten oder Abdestillieren der Lösungen sich stets wieder die unveränderte Base ausschied, wurde die Anlagerung ohne Lösungsmittel untersucht. Da bei Zimmertemperatur noch keine Reaktion stattfand, wurden die Komponenten auf 100 bis 120° erhitzt. Während hierbei das Anlagerungsprodukt des m-Nitrochinaldins sich bildet, bleibt jeder Versuch mit o-Nitrochinaldin erfolglos.

Methylierung von o-Nitrochinaldin.

o-Nitrochinaldin wurde längere Zeit mit der äquimolekularen Menge Dimethylsulfat im Ölbade auf 120° erhitzt. Hierbei schmolz es mit dem Sulfat zu einer einheitlichen Masse zusammen. Je nachdem nun die Komponenten 5—15 Minuten bei dieser Temperatur gehalten wurden, färbte sich die Lösung mehr oder weniger

[1]) Berl. Ber. 22, 245 (1889).

braun bis dunkel. Wurde das Reaktionsprodukt nach dem Abkühlen mit Wasser versetzt, so blieb die größte Menge des o-Nitrochinaldins als braune bis schwarze kohlige Masse zurück. Aus dem braun gefärbten Filtrat konnte trotz der verschiedensten Versuche, auch beim Zusatz mit KJ, nicht einheitliches isoliert werden. Es hinterblieben stets dunkle, unangenehm riechende harzige Massen.

Methylierung von m-Nitrochinaldin.

Wird m-Nitrochinaldin mit der äquimolekularen oder einer größern Menge Dimethylsulfat in einem Reagensrohr im Wasserbade erhitzt, so schmilzt das m-Nitrochinaldin mit dem Sulfat zu einer einheitlichen Masse zusammen. Beträgt die Menge des Dimethylsulfats nur ein Molekül auf ein Molekül des Chinaldins, so erstarrt die dunkelblaugrüne Lösung nach kurzer Zeit zu einer blauen Masse. Dieselbe wird abgekühlt und mit etwas Wasser versetzt, wobei der größte Teil in Lösung geht. Wird dagegen ein größerer Überschuß von Dimethylsulfat angewendet, so tritt die Bildung dieser blauen Masse nicht ein, sondern die Lösung bleibt hellbraun gefärbt. In diesem Falle werden die Komponenten zirka eine Viertelstunde der Wasserbadtemperatur ausgesetzt. Zur Entfernung des unveränderten Dimethylsulfats wird die abgekühlte Mischung mehrere Male mit Äther ausgeschüttelt und ausgeäthert. Hernach wird mit etwas Wasser versetzt und nochmals ausgeäthert. Wird nun zu der wässerigen gelblichen Lösung des Anlagerungsproduktes konzentrierte KJ-Lösung zugegeben, so krystallisiert das Jodid langsam in prächtigen, goldgelben Blättchen aus. Die Mutterlauge wird abgegossen, das Reaktionsprodukt auf der Tonplatte getrocknet und aus wenig Alkohol mehrmals umkrystallisiert. Das Jodmethylat erscheint hierbei stets in prächtigen, hellgelben, glänzenden Blättchen. Doch ist es leicht veränderlich, sodaß es aus einer etwas länger gekochten alkoholischen Lösung in broncefarbenen bis grünen Blättchen ausfällt. Die Farbe der Lösung geht hierbei vom Rotgelben ins Grüne über und aus den Mutterlaugen scheiden sich dunkelgefärbte, nach Jod riechende Produkte aus. Infolge dieser Zersetzlichkeit ergab die Halogenbestimmung stets einen zu geringen Betrag an Jod.

Analyse:

I. 0,1711 *gr* Jodmethylat ergaben 0,1172 *gr* AgJ
II. 0,1147 „ „ „ 0,0800 „ „
III. 0,1247 „ „ „ 0,0871 „ „

Berechnet für		Gefunden:		
$C_{10}N_2O_2H_8.CH_3J$:	J = 38,44 %	I.	II.	III.
$C_{10}N_2O_2H_8.HJ$:	J = 40,14 %	37 %	37,71 %	37,77 %